

# EXPERIENTIA

MAR 14 '51



REVUE MENSUELLE DES SCIENCES PURES ET APPLIQUÉES  
MONATSSCHRIFT FÜR DAS GESAMTE GEBIET DER NATURWISSENSCHAFT  
RIVISTA MENSILE DI SCIENZE PURE E APPLICATE  
MONTHLY JOURNAL OF PURE AND APPLIED SCIENCE

Editores:

A. v. MURALT · L. RUZICKA · J. WEIGLE  
Bern Zürich Genève

Redactor: H. MISLIN, Basel

VERLAG BIRKHÄUSER AG · BASEL 10  
SUISSE · SCHWEIZ · SVIZZERA · SWITZERLAND

Vol. VII. – Fasc. 2

15. II. 1951

Fr. 3.—

## SOMMAIRE - INHALT - SOMMARIO - CONTENTS

- A. LOMBARD: De l'exploration du Mont Blanc en 1787 aux théories actuelles sur la constitution de l'écorce terrestre 41  
W. R. HESS: Die automatische Regulierung der Körperhaltung . . . . . 51

### Brèves communications - Kurze Mitteilungen - Brevi comunicazioni - Brief Reports

- H. BRINER: Notiz über die unterschiedliche Wirkung der Schallabsorption auf den Klang von neuen und alten Geigen 59  
H. DIEHL, J. I. MORRISON, and R. R. SEALOCK: Polarographic Behaviour of Vitamin B<sub>12</sub> in Potassium Cyanide Supporting Electrolyte . . . . . 60  
LUISA VISCONTI DI MODRONE BORCHI e N. VISCONTI DI MODRONE: Cytological Analysis of Bacteria in Growing Cultures 62  
RUTH BEN-ISHAI, B. VOLCANI, and E. D. BERGMANN: The Synthesis of the Purine Nucleus by *Escherichia coli*, a Study on the Mode of Action of Sulfa-Drugs . . . . . 63  
E. SORKIN, W. ROTH und H. ERLÉNMEYER: Über von Cu<sup>++</sup> abhängige bakteriostatische Wirkungen . . . . . 64  
A. S. FRASER and R. CLAYTON: Graft Compatibility of the «Pink Eye» Gene in Mice . . . . . 65  
W. M. SCHLEIDT: Töne hoher Frequenz bei Mäusen . . . . . 65  
N. POSTMA: On the Effect of the Second and Third Ligatures of Stannius on the Frog Heart . . . . . 67  
L. BALOGH: The Influence of Changes of Atmospheric Pressure on Determination of O<sub>2</sub>-Consumption . . . . . 68  
F. HENAU, P. FISCHER et J. LECOMTE: Activité hémostatique de la semicarbazone du produit d'oxydation de l'isopropylnoradrénaline . . . . . 68  
V. BOLCATO, M. E. SCEVOLA, and M. BOSCO: Pyruvic Acid Intermediate Product in Acetate Oxydation by Yeast . . . . . 69  
K. A. P. EDMAN: Wirkung des Ouabains auf das Aktomyosin der Herzmuskulatur . . . . . 71  
K. H. GINZEL, H. KLUPP und G. WERNER: Über einen Di-Cholinester mit hoher Curarewirksamkeit . . . . . 72  
F. GROSS und R. MEIER: Die Beeinflussung der kompensatorischen Nierenhypertrophie durch Cortisone und andere Nebennierenrindensteroiden . . . . . 74  
A. LINDER: Über die Beurteilung der Ergebnisse von Beobachtungen und Versuchen (Disputanda) . . . . . 75

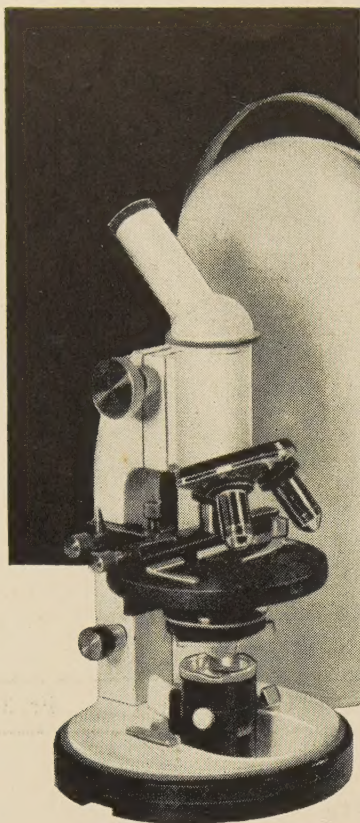
### Nouveaux livres - Buchbesprechungen - Recensioni - Reviews

- Einführung in die Physik der festen Erde. Von Hellmut Berg (S.-Hirzel-Verlag, Zürich, 1949) (Ref. J. O. Fleckenstein) 77  
Mineralogische Tabellen. Von Hugo Strunz (Akademische Verlagsgesellschaft Geest & Portig K.-G., Leipzig, 1949) (Ref. W. Nowacki) . . . . . 77  
Thermodynamics. By E. A. Guggenheim (North Holland Publishing Co., Amsterdam, 1949) (Ref. W. Kuhn) . . . . . 77  
Ion Exchange. By Frederick C. Nachod (Academic Press Inc., New York, 1949) (Ref. A. Uffer) . . . . . 78

### Informations - Informationen - Informazioni - Notes

- Studiorum progressus: F. E. CLARK: Bacteria in the Soil. . . . . 78





# WILD-MIKROSKOP M9

ein Erzeugnis der Schweizerischen Präzisionsindustrie

**Staubdichte Verpackung in Stahlblechhaube mit Ledertragi-  
riemen zum bequemen Tragen.**

**Neuartiger, einschiebbarer Optikbehälter.**

**Tiefliegende Bedienungsknöpfe der Feinbewegung.**

**Eingebaute Stromzuführungen für Durchlicht- und Auflichtbe-  
leuchtung von einem gemeinsamen Stecker aus.**

**Trotz geringen Dimensionen sehr gut ausbaufähig (Phasen-  
kontrast, Mikrophotographie usw.).**

**Empfehlenswertes Zubehör: Praktische Anstecklampe für sub-  
jektive Beobachtungen – Leistungsfähige Niedervolt-Mikro-  
skopierlampe für Mikrophotographie –  
Moderne, leichte Mikrokamera.**

Ausführliche Beschreibung im neuen Katalog Mi 511

**Verkaufs-AG. H. Wild's geodätische Instrumente, Heerbrugg**  
Fabriken für Optik und Feinmechanik      Telephon (071) 72433

**WILD**  
**HEERBRUGG**

## *Verzeichnis der Inserenten – Liste des annonceurs – List of Advertisers – Experientia VII/2*

CIBA AG., Basel  
E. Mettler, Zürich  
Karl Kirchner AG., Bern

Sauter AG., Basel  
Ganz & Co., Zürich  
Birkhäuser AG., Basel

Schwitter AG., Basel  
H. Wild, Heerbrugg  
S. Karger AG., Basel

Sandoz AG., Basel

*Die EXPERIENTIA kann in folgenden Ländern bei der Post abonniert werden:  
EXPERIENTIA can be subscribed directly through any Post Office in the following countries:*

Belgien-Luxemburg  
Holland

Dänemark  
Norwegen

Schweden  
Finnland

Portugal  
Marocco

Italien  
Deutschland

L'EXPERIENTIA paraît le 15 de chaque mois. Vente et abonnement dans toutes les librairies suisses et étrangères, ou directement chez l'éditeur. Prix du numéro fr. 3.- Abonnement pour un an fr. 28.- pour la Suisse; pour l'étranger fr. 34.-. Ces prix s'entendent en francs suisses.

Die EXPERIENTIA erscheint am 15. jedes Monats und kann im In- und Auslande durch jede Buchhandlung oder direkt vom Verlag bezogen werden. In Belgien, Luxemburg, Dänemark, Schweden, Norwegen, Finnland, Tschechoslowakei, Portugal und Marokko nehmen auch die Postämter Bestellungen entgegen.

Der Abonnementspreis beträgt in der Schweiz Fr. 28.-, im Ausland sFr. 34.-; die Einzelnummer kostet Fr. 3.-.

Insertionspreise:  $\frac{1}{1}$  Seite Fr. 200.-,  $\frac{1}{2}$  Seite Fr. 120.-,  $\frac{1}{4}$  Seite Fr. 70.-. Inseratenannahme durch den Verlag.

EXPERIENTIA esce al 15 di ogni mese e può esser richiesta ad ogni libreria svizzera o estera, o anche direttamente alla casa editrice. Il prezzo del singolo fascicolo è di fr. 3.-. L'abbonamento annuo è di fr. 28.- per la Svizzera; all'estero fr. 34.-. I prezzi vanno intesi in valuta svizzera.

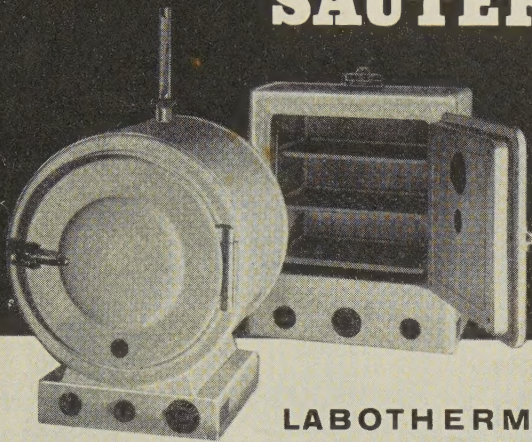
EXPERIENTIA is published on the 15<sup>th</sup> of every month and can be obtained in any country through the booksellers or from the publishers. The price per number is fr. 3.-, by annual subscription by inland-mail fr. 28.-; other countries fr. 34.-. Prices in Swiss currency.

Prices for advertising:  $\frac{1}{1}$  page fr. 200.-,  $\frac{1}{2}$  page fr. 120.-,  $\frac{1}{4}$  page fr. 70.-. Advertisements should be sent to the publishers.

Verlag Birkhäuser AG., Basel 10 (Schweiz), Elisabethenstrasse 15  
Tel. 498 00; Telegrammadresse: Edita Basel



# SAUTER



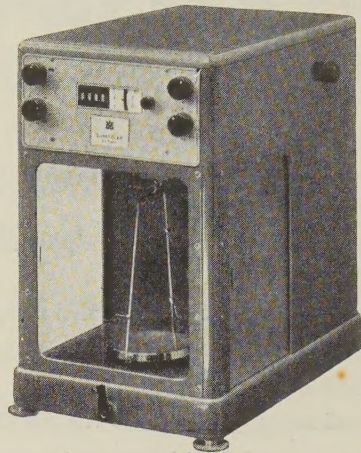
## LABOTHERM

Elektr. Wärmeschränke für Laboratorien

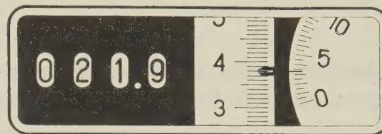
Prüfschränke für Farben und Lacke  
Härteprüfung von Kunststoffen  
Dichte- Feuchtigkeits- Säuregehalt-  
prüfungen, Vorwärmung u.s.w.  
Trockenschränke, Sterilisatoren  
Brut- und Labschränke, Vakuumschränke

FR. SAUTER A.G.,  
FABRIK ELEKTRISCHER APPARATE, BASEL

# METTLER Analysenwaagen



Sie lesen direkt ab:



Gewicht: 21,93833

genau  
schnell  
einfach  
sicher

Verlangen Sie unverbindlich Offerte oder Demonstration

Fabrik für Analysenwaagen  
**E. METTLER ZÜRICH 1**  
Pelikanstr. 19, Tel. (051) 25 25 70



Soeben erschien die 4. neubearbeitete Auflage:

## Die biogenen Amine

und ihre Bedeutung für die Physiologie und  
Pathologie des pflanzlichen und tierischen  
Stoffwechsels

von Dr. phil. et med. h. c. M. GUGGENHEIM, Basel

630 Seiten. Preis sFr. 75.-

Aus dem Inhalt:

*Allgemeiner Teil:* Definition und Einteilung der biogenen Amine. Geschichtlicher Überblick. Biogenese. Biochemischer Abbau. Physiologische Bedeutung. Pharmakologisches Verhalten. Isolierung und Bestimmung. *Spezieller Teil:* I. Alkylamine und quartäre Tetraalkylammoniumbasen. II. Alkanolamine und quartäre Alkanolammoniumbasen. III. Betaine und  $\alpha$ -Aminosäuren. IV. Diaminocarbonsäuren und Polymethyldiamine. V. Arginin und die Guanidinbasen. VI. Histidin und die Imidazolbasen. VII. Phenylalkylamine und Oxyphenylalkylamine. VIII. Indolalkylamine und Oxyindolalkylamine. IX. Biogene Amine unbekannter Konstitution.

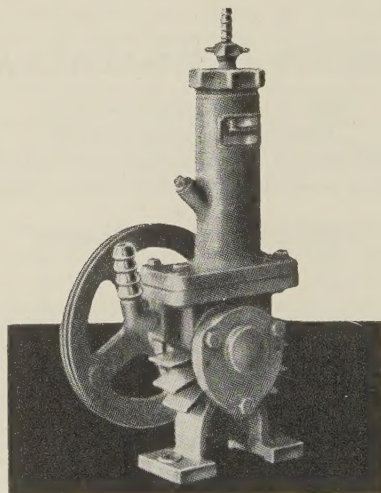
Aus den Besprechungen der 3. Auflage

*Schweiz. Med. Wochenschrift* (Nr. 4, 1941): „Von den vielen Handbüchern und Monographien, die im Laufe der letzten Jahre erschienen sind, ist gerade das Guggenheimsche Buch als eines der wertvollsten Hilfsmittel der biochemischen Forschung auf das allerbeste zu empfehlen.“

*Bulletin de la Société de la Chimie biologique* (No 4-6, 1942): „Ce précieux traité, auquel Barger lui-même n'a pas manqué de participer ses conseils éclairés, comme dit l'auteur, est appelé à rendre les plus grands services.“

*Brit. Medical Journal* (June 28th, 1941): „Dr. Guggenheim has long been recognized as the outstanding authority on the amines present in organisms. He has managed to compress an enormous amount of information into a single volume, and biochemists and physiologists in general will be very grateful to him for the labour he has expended in providing an authoritative account of the important and difficult subject.“

BASEL (Schweiz) S. KARGER NEW YORK



Neuer

## Labor-Kompressor und Vakuumpumpe

Überdruck: 2 atü Endvakuum: besser als 1 Torr

Verlangen Sie Offerte

**KARL KIRCHNER AG., BERN**

Freiestraße 12, Telephon (031) 245 97

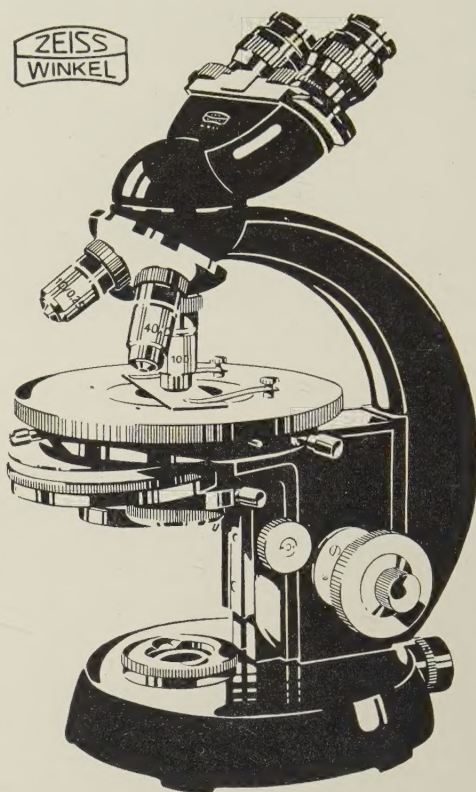


# NEUES **ZEISS-WINKEL** STANDARD-MIKROSKOP GF 524

- Lichtstarke Einbaubeleuchtung (Köhler'sches Prinzip)
- Koaxial gelagerte Triebknöpfe für Grob- und Feineinstellung
- Neuartiger Gleittisch (Fettfraktion)
- Vollkommener Präparatschutz durch gefederte Fassung der Objektive
- Vergrößerungswechsler für die Okulare
- Vereinigter Hellfeld-Phasenkontrast-Dunkelfeld-Kondensor

Auskunft und Vorführung durch die  
Generalvertretung für die Schweiz:

**GANZ & Co**  
Bahnhofstrasse 40  
Tel. (051) 23 97 73 *Zürich*



## ELEMENTE DER MATHEMATIK

*Revue de mathématiques élémentaires*  
*Rivista di matematica elementare*  
Zeitschrift zur Pflege der Mathematik und zur  
Förderung des mathematisch-physikalischen Unterrichts

Organ für den Verein Schweizerischer  
Mathematiklehrer

Die Zeitschrift hat in ihrem Arbeitsbereich Abhandlungen aus allen Gebieten der reinen und angewandten Mathematik, der mathematischen Physik und der Geschichte der Mathematik aufgenommen, die für ein breiteres Publikum von allgemeinem Interesse sind. Sie versucht, durch Forschungsberichte und Literaturübersichten die Verbindung zwischen der Schulmathematik und der wissenschaftlichen Forschung aufrechtzuerhalten. Die zahlreichen Aufgaben, für die eine besondere Rubrik reserviert wurde, sollen dem Lehrer mannigfache Hinweise für den Unterricht geben.

Abonnementspreis für jährlich 6 Hefte  
im Umfang von je 24 Seiten Fr. 7.— (Ausland Fr. 10.—)  
Einzelnummer Fr. 1.80

Abonnementsbestellungen durch jede Buchhandlung

VERLAG BIRKHÄUSER AG.  
BASEL (SCHWEIZ)

Beihefte zur Zeitschrift

## « Elemente der Mathematik »

Je 24 Seiten

- Heft 1: **Spannung und Spannungstensor.** Von H. Schüepp, Zürich, 1947. Mit 25 Figuren. Fr. 3.—.
- Heft 2: **Jakob Steiner.** Par L. Kollros, professeur à l'Ecole Polytechnique Fédérale Zurich, 1948. Avec 2 portraits et 1 fac-similé. Fr. 3.50.
- Heft 3: **Leonhard Euler.** Von R. Fueter, em. Prof. an der Universität Zürich, 1948. Mit 2 Porträts und 1 Faksimile. Fr. 3.50.
- Heft 4: **Ludwig Schläfli.** Von J. J. Burckhardt, Professor an der Universität Zürich, 1948. Mit 2 Porträts, 2 Strichzeichnungen und 1 Faksimile. Fr. 3.50.
- Heft 5: **Jost Bürgi.** Von E. Voellmy, Basel, 1948. Mit 1 Porträt und 2 Wiedergaben der ersten Logarithmentafeln aus dem Jahre 1620. Fr. 3.50.
- Heft 6: **Johann und Jakob Bernoulli.** Von J. O. Fleckenstein, Privatdozent an der Universität Basel, 1949. Mit 2 Porträts, 2 Faksimiles und 4 Figuren. Fr. 3.50.
- Heft 7: **Evariste Galois.** Par L. Kollros, professeur à l'Ecole Polytechnique Fédérale Zurich, 1949. Avec 1 portrait et 1 fac-similé. Fr. 3.50.
- Heft 8: **Niels Henrik Abel.** Par O. Ore, professeur à l'Université Yale, New Haven, 1950. Avec 1 portrait et 1 fac-similé. Fr. 3.50.
- Heft 9: **Gaspard Monge.** Par René Taton, attaché de recherches au C.N.R.S., Paris, 1950. Avec un portrait et un fac-similé. Fr. 3.50.
- Heft 10: **Pierre Fermat.** Par Jean Itard, professeur au Lycée Henri IV, Paris, 1950. Avec un portrait, un fac-similé et cinq figures. Fr. 3.50.

Zu beziehen durch Ihre Buchhandlung

VERLAG BIRKHÄUSER BASEL



## De l'exploration du Mont Blanc en 1787 aux théories actuelles sur la constitution de l'écorce terrestre<sup>1</sup>

Par AUGUSTIN LOMBARD<sup>2</sup>, Bruxelles

En consacrant une réunion aux problèmes de la géologie alpine, la Société des Arts honore un domaine important des sciences naturelles et souligne le grand rôle qu'il a joué dans l'histoire de la recherche scientifique à Genève.

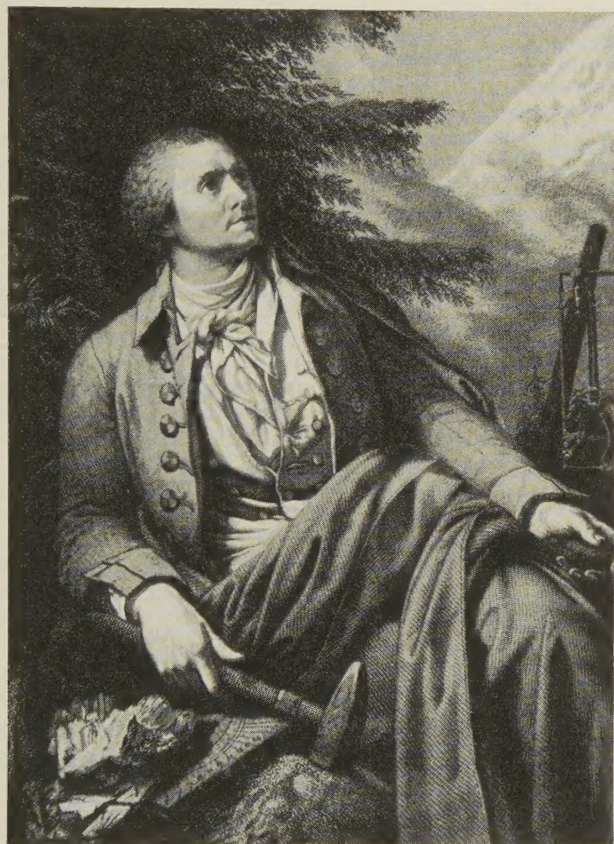


Fig. 1. - HORACE-BÉNÉDICT DE SAUSSURE (1740-1799).

Le fondateur de notre Société fut HORACE-BÉNÉDICT DE SAUSSURE (1740-99). Il a laissé une œuvre féconde et durable dont les *Voyages dans les Alpes*<sup>3</sup> sont un des grands travaux. C'est en même temps la base de la géologie alpine, monument ancien mais qui n'a pas vieilli,

débordant largement le cadre d'une monographie locale pour s'étendre sur un vaste domaine de connaissances. C'est une grande fresque des sciences naturelles pendant la seconde moitié du XVIII<sup>e</sup> siècle, dont elle porte le caractère éclectique et philosophique. On ne saurait, en une soirée, parcourir les nombreux chapitres de cet ouvrage ni en digérer tout le contenu. Il résulte du travail d'une vie entière. Leur auteur en effet précise qu'il a commencé à les rédiger en 1760, alors qu'il avait 20 ans; il datra le premier volume du 28 novembre 1779, le second en 1786 et les troisième et quatrième en 1796, trois ans avant sa mort.

« Dans cet espace de temps (soit de 1760 à la rédaction des *Voyages* en 1779) écrit DE SAUSSURE, j'ai traversé quatorze fois la chaîne entière des Alpes, par huit passages différents; j'ai fait seize autres excursions jusqu'au centre de cette chaîne; j'ai parcouru le Jura, les Vosges, les montagnes de la Suisse, d'une partie de l'Allemagne, celles de l'Angleterre, de l'Italie, de la Sicile et des îles adjacentes; j'ai visité les anciens volcans de l'Auvergne, une partie de ceux du Vivarais et plusieurs montagnes du Forez, du Dauphiné et de la Bourgogne.

« J'ai fait dans la seule vallée de Chamoni, située au centre de toutes ces montagnes, huit différents voyages, en 1760, 1761, 1764, 1767, 1770, deux en 1776 et le dernier en 1778.

« ... le tour du Mont Blanc par l'Allée Blanche, je l'ai fait trois fois: La première en 1767 avec quelques amis, la seconde en 1774 dans l'intention de l'écrire et de la publier dès mon retour; mais quand je vins à le rédiger, je trouvai encore bien des vides et des doutes. C'est pour remplir ces vides et lever ces doutes que je fis ce voyage pour la troisième fois, l'année dernière 1778. J'eus pour compagnon de voyage M. J. TREMBLEY qui s'est déjà fait connaître d'une manière très avantageuse dans la carrière de la philosophie et des mathématiques. »

Il suffit pour saisir l'essentiel, de se limiter aux pages consacrées à l'itinéraire de Genève au Mont Blanc par la vallée de l'Arve. La région est connue de chacun, de l'auteur en particulier qui semble avoir exprimé l'attachement qu'il lui porte, à travers les descriptions scientifiques de ces montagnes.

Son point de départ est Genève, d'une de ses demeures de la ville, des bords du Lac ou de l'Arve.

« Genève, par sa situation, semble faite pour inspirer le goût de l'histoire naturelle. La nature s'y présente sous l'aspect le plus brillant: elle y étale une infinité de productions différentes, un lac rempli d'eau claire et azurée, un beau fleuve qui en sort, des collines charmantes

<sup>1</sup> Conférence prononcée devant la Société des Arts à Genève à l'occasion du 175<sup>e</sup> anniversaire de sa fondation.

<sup>2</sup> Professeur de Géologie, Université libre de Bruxelles.

<sup>3</sup> H.-B. DE SAUSSURE, *Voyages dans les Alpes*, Précédés d'un essai sur l'histoire naturelle des environs de Genève, 8 vol. (Neuchâtel. Ed. Fauche-Borel. 1803).



qui le bordent et qui forment le premier degré d'un amphithéâtre de montagnes, couronné par les cîmes majestueuses des Alpes; le Mont Blanc qui les domine toutes, revêtu d'un manteau de glaces et de neiges éternelles traînant jusqu'à ses pieds... ce grand spectacle ravit en admiration et inspire le plus vif désir d'étudier et de connaître ces merveilles.» (*Voyages*, tome 1, p. 1.)

A cette époque, le Salève n'est point encore connu dans la littérature géologique ni d'ailleurs la plupart des montagnes de Haute-Savoie et du Piémont. En Suisse, J. J. SCHEUCHZER a parcouru la Suisse centrale qu'il a décrite en 1710 déjà, mais il n'est pas arrivé dans nos contrées. La première description de DE SAUSSURE est très simple et tracée d'une main sûre :

«Les bancs de pierres calcaires, dont tout le corps du Mont Salève est composé, ont une inclinaison commune et générale du côté des Alpes vers lequel ils descendent.

«Dans quelques endroits et même presque partout, les couches descendent tout droit du haut de la montagne jusqu'à son pied.

«Ces deux inclinaisons ne sont pas les seules que l'on observe dans les bancs du Mont Salève; ils en ont encore une troisième: ils sont relevés vers le milieu de la longueur de la montagne et descendent vers ses extrémités.» (*Voyages*, chapitre VII, p. 260.)

Pour les fossiles :

«... le Mont Salève renferme dans l'intérieur de ses couches calcaires une grande variété de corps marins pétrifiés, des Peignes, des Térébratules, des Gryphites, des Entroques, des Coraux et plusieurs espèces de Madrépores, dont M. DE LUC le cadet a formé une collection très intéressante.

«Mais les pétrifications les plus singulières que renferme le Mont Salève sont deux coquillages bivalves, inconnus aux naturalistes et dont on doit la découverte au même M. DE LUC.» (*Voyages*, chapitre VII, p. 276.)

Enfin, l'auteur esquisse une explication sur la formation du pli du Salève dans laquelle on entrevoit les bases neptunistes des théories de l'époque sur la formation de la terre et des montagnes.

«... s'il était permis de hasarder quelques conjectures sur sa forme première, je dirais que je crois que cette montagne, formée comme toutes les montagnes calcaires, sous les eaux de l'ancien océan, a dû avoir anciennement des couches inclinées et descendant de notre côté, comme elle en a du côté opposé... que des révolutions, dont j'ignore la nature, ont détruit la partie descendant des couches, du côté du lac, en laissant à découvert leurs tranches escarpées; qu'enfin, les couches verticales se sont formées en s'appuyant contre le pied même de ces tranches.» (*Voyages*, chapitre VII, p. 268.)

La forme curieuse du col de Monnetier ne lui échappe pas, et l'explication qu'il en donne est à la base des hypothèses plus précises que donneront bien plus tard M. LUGEON, E. JOUKOWSKY et J. FAVRE<sup>1</sup>:

«La gorge de Monnetier, où cette grande échancrure qui sépare le grand Salève du petit et dans le fond de la-

quelle est renfermé le joli vallon de Monnetier, paraît avoir été formée par un courant semblable, qui, descendant des Alpes par la vallée de l'Arve, venait se jeter dans notre grand courant: car les couches correspondantes du grand et du petit Salève indiquent une ancienne jonction et l'on ne comprend pas quel autre agent aurait pu détacher et emporter la pièce énorme qui manque en cet endroit de la montagne.» (*Voyages*, chapitre VII, p. 240.)

En poursuivant le voyage, DE SAUSSURE remonte la vallée de l'Arve. Les descriptions sont avant tout géologiques. La botanique et la géographie humaine occupent une seconde place. Il est frappé par la dissemblance qui existe entre les deux versants de la vallée, observation fondamentale qui prendra sa pleine valeur cent ans plus tard lorsque l'on découvrira la nature charriée des Préalpes.

«Quant à la structure des montagnes qui bordent cette vallée si l'on s'informe d'abord de leur correspondance, je dirai que le Môle et le Brezon placés à son entrée l'un vis-à-vis de l'autre sont à la vérité à la même hauteur et tous les deux calcaires mais que d'ailleurs il n'y a nulle parité entre eux. La couleur et la qualité de la pierre, la forme générale, la structure et la situation des couches sont absolument différentes. Les autres montagnes qui bordent cette vallée sont encore plus dissemblables, et l'on n'y observe non plus aucune correspondance entre les angles saillants et rentrants.» (*Voyages* chapitre II, p. 124.)

A Cluses, l'auteur décrit le fameux pli anticlinal en termes qui nous paraissent parfois compliqués :

«La ville de Cluses est bâtie sur le pied d'une montagne dont la structure est très extraordinaire; on en juge mieux à une certaine distance que de la ville même.

«Cette montagne, de forme conique émoussée ou plutôt parabolique, est pour ainsi dire coiffée d'une bande de rochers qui, du haut de sa tête descendent à droite et à gauche jusqu'à son pied.

«On pourrait soupçonner que cette bande n'est que le reste d'une espèce de calotte, qui, vraisemblablement couvrirait autrefois toute la montagne.» (*Voyages*, chapitre II, p. 128.)



Fig. 2. — La cascade d'Arpenaz, d'après A. LINCK. Les couches claires du synclinal sont en calcaires massifs du Malm. Le cœur du pli est en schistes calcaires du Berriasien. A gauche, l'Arve vue vers l'aval.

<sup>1</sup> E. JOUKOWSKY et J. FAVRE, *Monographie géologique et paléontologique du Salève (Haute-Savoie, France)*, Mém. Soc. Phys. Hist. nat. Genève 37, fasc. 4 (1913).



Le vocabulaire technique qui s'est créé depuis dispose de termes précis pour ces divers types de plis. Ce que l'on était loin de soupçonner dans ce domaine à la fin du XVIII<sup>e</sup> siècle, ce sont les plis couchés et leur origine. Si d'ailleurs leur connaissance géométrique est parvenue à maturité, le mécanisme de leur formation est encore l'objet d'hypothèses.

C'est à partir du défilé de Cluses que l'on entre dans le domaine des plis couchés, ce que ne manque pas d'observer DE SAUSSURE :

« Dès que l'on est sorti de la ville de Cluses, on voit, en se retournant sur la droite, les rochers en surplomb sous lesquels on a passé avant de traverser l'Arve. On distingue ici le profil des couches de ces rochers et on reconnaît qu'elles sont presque perpendiculaires à l'horizon... On dirait qu'une force inconnue a ployé à angles droits, l'extrémité de ces couches et les a ainsi contraintes à prendre une situation verticale. » (*Voyages*, chapitre IV, p. 145.)

Il n'est pas de caravane de géologues ou d'excursion d'étudiants qui ne s'arrête avant Sallanches, devant le pli d'Arpenaz.

Cette formation est classique depuis la description DE SAUSSURE et la belle gravure qu'en a laissé A. LINCK dans son *Album du Mont Blanc*.

« A une petite lieue de Maglan, une jolie cascascade, formée par un ruisseau nommé le Nant d'Arpenaz, présente un spectacle aussi nouveau qu'agréable pour ceux que de fréquents voyages dans la montagne n'ont pas accoutumés à ce genre de plaisir.

« ... Les couches de cette montagne sont la continuité des couches supérieures du rocher de la cascade et forment des arcs concentriques tournés en sens contraire; en sorte que la totalité de ces couches a la forme d'un S dont la partie supérieure se recourbe fort en arrière.

« Le rocher de la cascade est tout calcaire... Ici donc c'est le roc gris qui est renfermé entre deux bancs de roc brun, au lieu qu'auprès de la caverne c'était le roc brun qui était resserré entre deux bancs de roc gris. » (*Voyages*, chapitre IV, p. 164.)

DE SAUSSURE tente d'expliquer l'origine de ces plis. C'est avec un vif intérêt qu'on lira une citation de ses *Voyages* à ce sujet. Il est un des premiers géologues de son temps qui se trouve en face de déformations à une échelle pareille. Il ne dispose d'aucun module de comparaison hors des Alpes, et le problème est absolument nouveau. Ce n'est que plus tard qu'ELIE DE BEAUMONT traversera les Alpes françaises (1830-33) et qu'ESCHER DE LA LINTH analysera les plis de Glaris (1840-53). Il hésite entre quelques solutions mais aura la sagesse de ne point conclure.

« Il s'agirait à présent de dire quelle force a pu donner à ces couches cette situation; comment elles ont pu être retroussées de façon que les plus basses soient devenues les plus élevées? La première idée qui se présente, est celle de feux souterrains... J'ai observé dans plus d'une montagne des couches ainsi retroussées, auprès desquelles on voit le vide qu'elles paraissent avoir laissé en se repliant sur elles-mêmes (Oberhasli, Lac de Lucerne dans le canton de Uri)...

« Mais malgré ces observations, ce n'est pas sans peine que j'ai recouru à ces agents presque surnaturels, sur-

tout quand je n'aperçois aucun de leurs vestiges; car cette montagne et celles d'alentour ne laissent apercevoir aucune trace du feu. » (*Voyages*, chapitre IV, p. 167.)

Les grandes régions plissées du domaine alpin sont encore ignorées et n'ont pas été l'objet de théories d'ensemble. Les idées neptunistes de WERNER sont encore en vogue; elles sont pourtant loin de suffire à expliquer les chaînes de montagnes des Alpes et d'Ecosse. Revenant sur le problème, DE SAUSSURE écrit plus loin :

« ... j'ai peine à croire qu'elles aient été formées dans une situation horizontale et qu'ensuite des bouleversements leur aient donné ces positions bizarres. Déjà il faudrait supposer que ces bouleversements se sont faits dans un temps où ces couches étaient encore molles et parfaitement flexibles; car on n'y voit rien de rompu: leurs courbures, même les plus angulaires, sont absolument entières.

« ... La cristallisation peut seule, à mon avis, rendre raison à ces bizarreries... Je ne répugnerais donc pas à croire que le rocher de la cascade a pu être formé dans la situation dans laquelle il se présente. » (*Voyages*, chapitre IV, p. 171.)

Le problème se reposera en entier à l'auteur lorsqu'il montera au Buet :

« ... si l'on peut trouver une clef de la théorie de la terre, relativement à la direction des courants de l'ancien océan, dans lequel les montagnes ont été formées, il faut la chercher dans la direction des plans des couches inclinées, en faisant abstraction des cas rares et particuliers, dans lesquels on voit ces couches s'écarter du parallélisme qu'elles observent généralement avec les chaînes de montagnes qui résultent de leur assemblage. Et je crois être le premier qui ait observé la généralité et l'importance de ce phénomène. » (*Voyages*, chapitre X, p. 340.)

Passant ensuite le col de la Seigne et le col des Fours, l'auteur des *Voyages* découvre le conglomérat de base du Trias sur le socle du massif du Mont Blanc. Il retrouve alors des points de comparaison avec les théories wernériennes pour expliquer leur formation et les décrit admirablement :

« J'ai donné à cette sommité, qui n'avait point de nom, celui de la Cime des Fours, à cause du passage qu'elle domine...

« Je traversai d'abord des couches de grès qui étaient la continuation de celles dont je viens de parler. Je trouvai ensuite des bancs d'une espèce de poudingue grossier, dont le fond était ce même grès rempli de cailloux arrondis. Quelques-uns de ces bancs se sont décomposés.

« Il était si étrange de marcher à cette hauteur sur des cailloux roulés que PIERRE BALME en témoigna son étonnement, même avant que j'en parlasse...

« Quoique depuis longtemps je ne doute plus que les eaux n'aient couvert et même formé ces montagnes et qu'il y en ait même des preuves plus fortes que l'existence de ces cailloux roulés, cependant leur accumulation sur cette cime avait quelque chose de si extraordinaire et qui parlait aux sens un langage si persuasif, que je ne pouvais pas revenir de mon étonnement.

« ... Je me représentais alors, avec une extrême vivacité, les eaux remplissant toutes ces profondeurs et venant battre et arrondir à mes pieds ces cailloux sur lesquels je marchais tandis que ces hautes aiguilles for-



maient seules des îles au-dessus de cette mer immense : je me demandais ensuite quand et comment ces eaux s'étaient retirées.» (*Voyages*, chapitre XXVII, p. 268.)

Le récit du passage de la Seigne et de la traversée sur Courmayeur sont par ailleurs d'une lecture attrayante. Rien n'échappe au savant et son âme d'artiste s'émeut bien souvent au grand spectacle qui se renouvelle constamment devant ses yeux.

Au départ de Chamonix, il rappelle ce que beaucoup remarqueront à sa suite :

«Le voyageur qui a passé le Bon-Homme croit avoir traversé les Alpes et n'avoir plus qu'à descendre pour entrer dans les plaines d'Italie; mais il se trompe beaucoup, il est encore séparé des plaines par des chaînes de montagnes très élevées, il faut qu'il traverse ou le Petit Saint-Bernard ou le col de la Seigne.» (*Voyages*, chapitre XXIX, p. 390.)



Fig. 3. – La vallée de Courmayeur vue du col du Géant. Vue sur les nappes pennines. Au premier plan à droite, le Mont Chétif, coin cristallin granitique.

Il faut descendre au Chapieux, puis remonter au col de la Seigne pour avoir une première échappée sur le versant sud du Mont Blanc et de l'Allée Blanche.

«Nous jouîmes là, par le temps le plus clair et le plus net, du beau spectacle que présente ce site élevé de 1263 toises au-dessus de la mer : on a sous ses pieds l'Allée Blanche et dans la même direction la vallée de Ferret, terminée par le col du même nom.

«... Cette longue vallée était bordée à notre gauche ou au Nord-Ouest par la chaîne du Mont Blanc qui domine toujours majestueusement les hautes aiguilles qui l'environnent. Les flancs escarpés de ces montagnes entrecoupés de grands glaciers, leur sommités qui se terminent tantôt en croupes arrondies, couvertes de neige, tantôt en roches nues, élancées jusqu'au ciel, forment un tableau magnifique.» (*Voyages*, chapitre XXIX, p. 399.)

La structure géologique du Mont Blanc est bien exposée sur son côté méridional. Les versants y sont abrupts et les glaciers plus encaissés que du côté de Chamonix. DE SAUSSURE cherche, au-dessus de Courmayeur, un sommet qui se présente face au Mont Blanc, d'où la vue soit dégagée sur l'ensemble du massif.

Il monte alors en deux jours au Cramont en s'arrêtant une nuit au village d'Eleva sur Pré-Saint-Didier. Son sens du pittoresque est toujours en éveil et il note au passage :

«Nous logeâmes chez A.-J. PERROT, au village d'Eleva sur Pré-Saint-Didier, paysan riche pour son état. Il nous reçut dans une petite chambre assez propre qui est celle de M. l'abbé son frère : il voulait même nous donner son lit mais nous aimâmes mieux dormir dans la grange sur de la paille fraîche. Notre hôte était un très bel homme et portait une physionomie gaie, franche et honnête. Il traitait de folie notre goût pour les montagnes : nous lui demandâmes s'il croyait que nous eussions beau temps le lendemain et lui qui aurait désiré de la pluie pour ses pâturages, frappa sur l'épaule de l'un de nous, en disant : il ne fera que trop beau temps pour des fols comme vous.» (*Voyages*, chapitre XXXIV, p. 34.)

La description géologique du Mont Blanc reste encore la base des connaissances générales de la chaîne. Les grands traits sont exactement dépeints dans ce chapitre qui est l'un des plus captivants des *Voyages*.

«On voit très bien du haut du Cramont que cette partie de la base n'est point du granite; sa couleur est d'un brun rougeâtre, elle ne se termine point par des arêtes vives et nettes, n'est point composée de grandes tables planes.

«... On peut donc conclure que le corps entier du Mont Blanc et même ses bases avancées du côté de l'Italie sont toutes de granite, excepté la base de l'arête extérieure du côté Sud-Ouest.» (*Voyages*, chapitre XXXIV, p. 34.)

DE SAUSSURE poursuivra son itinéraire autour du Mont Blanc et rentrera par le val Ferret, Martigny, Saint-Maurice pour finalement regagner Genève.

En été de 1787, il monte au Mont Blanc qu'il atteint le 9 août après avoir bivouaqué deux nuits en route, la première fois à la limite inférieure des glaciers, à la Montagne de la Côte et la seconde fois dans une caverne creusée dans la neige sur le Grand Plateau.

La caravane comprend outre son chef, son domestique accompagnés de 18 guides. Cordes et échelles faciliteront la longue ascension à travers de vastes glaciers très inclinés et crevassés. Les visages sont recouverts de voiles noirs et chacun souffre du mal de montagne. DE SAUSSURE est très incommodé par la rarefaction de l'air qui oblige à limiter ses gestes et ses mouvements au strict minimum même lorsqu'il s'agit de lire les instruments, car :

«... mon but n'était pas seulement d'atteindre le point le plus élevé, il fallait surtout y faire des observations et les expériences qui seules donnaient quelques prix à ce voyage.» (*Voyages*, chapitre II, vol. IV, p. 284.)

La vue, ce jour-là, est étendue et le temps serein. On voit les détails de maintes aiguilles et sommets environnants dont DE SAUSSURE donne une description détaillée soulignant la présence de grandes lignes de fractures, la limite du granite et de nombreux détails tectoniques. A propos de cette ascension et d'autres excursions au pied de la montagne, il décrit minutieusement les roches situées entre les glaciers de Tacconnaz et des Bossons, cherchant le contact du granite et des schistes cristallins.



Au retour du Mont Blanc, il songe déjà à de nouvelles recherches orientées cette fois-ci sur l'atmosphère en altitude.

Il a établi un programme complet d'études qui doivent s'effectuer sur une certaine durée et qui porteront avant tout sur la vérification de la formule d'emploi du baromètre à mercure et le calcul des altitudes. Il faut trouver un endroit élevé, d'où l'on voit un sommet trigonométrique mesuré exactement et qui serve de référence.

Monsieur EXCHAQUET, rencontré à Chamonix, conseille un col qui se trouve sur le nouvel itinéraire qu'il vient de parcourir entre Chamonix et Courmayeur par le Tacul. H.-B. DE SAUSSURE appellera ce lieu : Col du Géant à cause de l'Aiguille du Géant toute proche.

En juin 1788, il s'établit à Chamonix et commence les préparatifs de l'expédition. On envoie à l'avance des hommes pour construire une cabane. Le gros de l'expédition suit la tête deux semaines plus tard, avec baromètres, thermomètres, électromètres, magnétomètres et des vivres. Laissons de côté les études météorologiques qui pourtant furent fructueuses et retenons la somme d'observations géologiques que nous vaut ce célèbre séjour à 3200 mètres. L'explorateur distingue plusieurs sortes de granites et de gneiss et confirme la structure du massif en couches très redressées. La neige et les névés, les glaciers sont également observés avec le plus grand soin.

Là, comme au pied du Cervin, il se pose le problème de la progression des glaciers, de la formation des moraines et du transport de leurs débris. Partisan de l'avance de la glace, il n'a pas entrevu son pouvoir de transport lors des grandes glaciations. C'est un modeste forestier valaisan, VENETZ, qui trouvera la clé de la théorie définitive du transport des blocs erratiques bien des années plus tard.

Le séjour au col du Géant commencera très mal. H.-B. DE SAUSSURE, auprès duquel sont restés son fils, un domestique et quatre guides, subissent un orage d'une violence rare.

Chacun passera de longues heures sous le grésil, la pluie et les éclairs, à se cramponner aux cordes des tentes presque emportées par les vents déchaînés. Après quoi, le beau temps revient et persiste pendant les deux semaines qui restent. L'expédition se replie finalement chassée par la faim. Les guides sont fortement soupçonnés d'avoir subtilisé les dernières provisions, non pour calmer leur faim mais pour obliger leur grand patron à descendre, car ils s'ennuient trop.

Ces récits se trouvent dans l'appendice des *Voyages* où H.-B. DE SAUSSURE, dans un *Coup d'œil sur les Alpes* cherche à donner une conclusion à la somme considérable d'observations qu'il a accumulées. En voici un des points importants :

« Nous voyons donc dans les Alpes la preuve certaine de la catastrophe de la dernière scène du grand drame des révolutions de notre globe.

Mais nous ne voyons que des indices fugitifs et problématiques des actes précédents, excepté les preuves de cristallisations tranquilles dans les temps les plus anciens qui ont précédé la création des animaux ; et de dépôts de sédiments dans ceux qui ont suivi cette époque et quelques preuves de mouvements violents... » (*Coup d'œil sur les Alpes*, § 2303, p. 242.)

Son souci d'observer et de décrire sans mêler les théories ou les « systèmes » à ses études est constant. Après chaque groupe d'observations, il tente de donner une explication, mais il ne l'étend jamais très loin.

Dans l'introduction des *Voyages*, il expose son projet d'arriver à une explication d'ensemble, mais il la remet à plus tard, « ... ce n'est que partie remise ». Toutefois, certaines remarques laissent à penser qu'il n'attachait pas une importance décisive à des conclusions générales, tout au moins à de longs développements. BUFFON le lui a reproché. Mais on peut comprendre les réticences qu'avait ce grand esprit à englober dans un système si souple soit-il, les formations complexes et hétérogènes des nombreuses régions qu'il a parcourues.

Il semble, à lire son œuvre, qu'il sentait que ses observations étaient en avance sur les théories de son temps. Elles n'avaient pas de place dans les constructions existantes. Trop absorbé lui-même dans l'exploration des Alpes, dans des études très variées s'étendant à la flore et à l'atmosphère, il n'a jamais cherché à penser une théorie à lui qui se limite au seul domaine alpin.

Ceci n'est point pour diminuer cette illustre figure de savant encyclopédiste, mais elle le pose plutôt en exception parmi les chercheurs de son temps.

La publication des *Voyages dans les Alpes* connaît dès le début une grande vogue dans le monde cultivé. Leur auteur sera qualifié de « vainqueur du Mont Blanc » dont il a effectivement accompli la seconde ascension.

Cette épithète lui vaut une célébrité bien méritée dans un vaste public qui, sans cela, resterait insensible à la géologie des Alpes.

Parmi les géologues et les naturalistes, l'impression laissée par le maître genevois est profonde. DE SAUSSURE a débarrassé la géologie d'une certaine mystique en partie religieuse, en partie mythologique et imaginative. Autour de lui, le dogme biblique du déluge et celui de la création de la terre en sept jours cessent de compter dans les explications ainsi que Vulcain, ses forges et la fureur de forces profondes.

Il subsiste encore dans son œuvre l'idée des grandes catastrophes, et de déluges qui sans être ceux de la Genèse, expliqueraient ce monde alpin aux phénomènes exceptionnels qui remontent certainement à des causes violentes.

Dix-sept années de travaux sur le terrain remplacent désormais bien des philosophies ! DE SAUSSURE remet les sciences géologiques sur leur unique voie qui est l'observation des faits sur place. Cette science, il l'ap-



pelle «géologie», terme qui supplantera les mots désuets de «géognosie» et même de «cosmogonie». Une «glacière» devient un «glacier». Les mots locaux de moraine, sérac et molasse prennent rang dans le vocabulaire scientifique. Il crée le terme de «roches moulinées».

Pionnier dans son domaine, il est seul à le connaître et l'on cherche en vain autour de lui des géologues qui puissent partager ses découvertes en connaissance de cause.

Il lui faudrait un ELIE DE BEAUMONT pour comparer leurs résultats et les coordonner, malgré certaines divergences de vue sur les origines des plissements. Or, ce n'est qu'en 1833 que le savant académicien publiera sa note sur le refroidissement de la terre et la contraction de l'écorce, origine des forces génératrices de plissements.

MICHELL, à Cambridge, a déjà décrit les plissements dans les couches sédimentaires, mais il prend des exemples aux Andes (1760), basés sur des observations fragiles et lointaines. Le seul géologue de grande classe qui vive à ce moment en Angleterre est J. HUTTON<sup>2</sup> (1726-97), qui publiera en 1795 la *Theory of the Earth*. Elle va peu à peu supplanter celle de A. G. WERNER (1750-1817). Ces deux conceptions sont très différentes l'une de l'autre et divisent en deux camps irréductibles les naturalistes de cette fin du XVIII<sup>e</sup> siècle : les neptunistes et les plutonistes.

Pour A. G. WERNER, la conception neptuniste de l'origine de l'écorce terrestre est basée sur un océan primitif. Cette masse d'eau a entouré la terre ; il s'y est déposé des sédiments en masses épaisses car l'océan était profond, plus profond encore que les sédiments les plus élevés connus actuellement. A un moment donné, la terre s'est fissurée et les eaux se sont engouffrées dans d'immenses ouvertures très profondes. Ce retrait violent et massif a provoqué plusieurs catastrophes diluviennes qui expliquent le creusement des grandes vallées, la présence d'alluvions grossières à toutes les altitudes y compris les blocs torrentiels et les blocs erratiques.

DE SAUSSURE est très influencé par la conception neptuniste comme d'ailleurs beaucoup de ses illustres contemporains.

«Les eaux de l'océan, dans lequel nos montagnes ont été formées, couvraient encore une partie de ces montagnes, lorsqu'une violente secousse du globe ouvrit tout à coup de grandes cavités qui étaient vides auparavant et causa la rupture d'un grand nombre de rochers.

«Les eaux se portèrent vers ces abîmes avec une violence extrême, proportionnée à la hauteur qu'elles avaient alors, creusèrent de profondes vallées et entraînent des quantités immenses de terres, de sables et de fragments de toutes sortes de rochers. Ces amas à demi-liquides, chassés par le poids des eaux s'accumulèrent, jusqu'à la hauteur où nous voyons encore plusieurs de ces fragments épars.»

Il l'adopte à plusieurs occasions, notamment pour expliquer les blocs de granite que l'on trouve en groupes isolés à la périphérie du massif alpin, blocs que VENETZ et CHARPENTIER, avons-nous vu, mettront sur le compte du transport par les glaciers. Il n'est guère de disciple spirituel de H.-B. DE SAUSSURE qui ne regrette que ce savant qui connaissait si bien la question glaciaire, n'ait entrevu le rôle des glaciers comme agents de transport et n'ait ajouté à ses théories originales l'une des plus élégantes de la géologie physique alpine.

JAMES HUTTON, auteur de la *Theory of the Earth*, entrevoit l'histoire de l'écorce terrestre sous un angle très différent. Il cherche d'abord à expliquer les phénomènes suivants :

La présence à des altitudes diverses, sur des sommets et dans les vallées de roches déposées au fond des mers ou de matériaux roulés alluvionnaires qui tous sont formés dans l'eau selon la plus grande évidence. Puis la consolidation de ces matériaux hétérogènes. Cette consolidation est très variable d'un terrain à l'autre. En outre le fait que ce matériel consolidé est toujours cassé et coupé de veines et de fissures. Enfin, la provenance du remplissage de ces fissures et de ces veines par des matières étrangères.

Ayant expliqué ce premier groupe de phénomènes, il faut alors chercher les causes d'autres phénomènes de première importance, notamment l'élévation, le plissement et les déformations de roches qui originairement sont à peu près planes et horizontales.

Quelle est la forme d'énergie qui libère des forces pareilles ? HUTTON a recours à la chaleur interne du globe et ce qu'il appelle le feu souterrain. Les volcans en sont une manifestation. Indépendamment, l'activité des pluies et du gel démantèle les sommets ; les eaux courantes en transportent les débris vers les océans si bien que les terres avancent lentement en gagnant sur le domaine marin.

La théorie plutonienne va rencontrer de nombreux partisans, surtout dans la première moitié du XIX<sup>e</sup> siècle et L. VON BUCH (1774-1852) ainsi que F. VON HUMBOLDT (1769-1859) vont lui donner une force très grande en découvrant l'importance des massifs centraux de granite. Tout autour d'eux les couches sont plissées et redressées. Les massifs granitiques sont assimilés à des cratères de soulèvement. DE SAUSSURE n'aura pas connaissance de ces vues car elles ne seront publiées que bien après sa mort. Il s'est parfois approché de cette conception sans toutefois la formuler ; ainsi lorsqu'il écrit à propos du géologue :

«Il étudie leur structure ; il démêle au milieu des ravages du temps les indices de leur forme première ; il observe les liaisons de ces anciennes montagnes avec celles d'une formation postérieure ; il voit les nouvelles reposer sur les primitives, il distingue leurs couches très inclinées dans le voisinage de ces primitives... ; et la connaissance de ces gradations le conduit à soulever un coin du voile qui couvre le mystère de leur origine.» (*Voyages*, Discours préliminaire, p. XVI.)



HUTTON<sup>1</sup>, au soir de sa vie, suit avec impatience la parution des derniers volumes des *Voyages*. Il les recevra en 1796, quelques mois avant sa mort (printemps 1797). Ces ouvrages, d'après PLAYFAIR :

«... become the last study of one eminent geologist, as they were the last work of another.»

Il consacre un chapitre entier de son troisième volume aux observations DE SAUSSURE sur le granite et ses relations avec les schistes environnants. Des lignes élogieuses marquent le début du chapitre, admirant la faculté de DE SAUSSURE de se dégager des théories et de ne regarder les faits que pour eux-mêmes, ... en dehors de toute autre considération.

Il s'agit de savoir si le granite est monté à l'état de magma ou si, suivant WERNER, il est un précipité chimique dans l'océan primitif. Les descriptions de DE SAUSSURE au pied de l'Aiguille de Blaitière, du Plan et du Lac du Plan de l'Aiguille, sont assez précises pour permettre à HUTTON de retrouver dans le granite du Mont Blanc, des textures et des contacts rappelant ceux du granite d'Ecosse et par là d'y voir un phénomène intrusif, de matière fluide fondue puis refroidie et cristallisée. (*Voyages*, tome II, p. 67 et suivantes, notamment les §§ 659 et suivants.) Il est assez piquant de remarquer que, partant des mêmes observations, DE SAUSSURE continue à considérer le granite comme étant déposé en milieu aqueux ainsi que les schistes qui l'entourent (HUTTON, annoté par A. GEIKIE, p. 110) alors qu'HUTTON y voit une montée de matière ignée fondue.

L'école de HUTTON insistera en outre sur l'originalité et l'indépendance du granite, partie autonome de la terre et que recouvrent toutes les autres couches.

Pour achever ce tableau des connaissances de la constitution de l'écorce, il convient de dire quelques mots des autres contemporains de H.-B. DE SAUSSURE. Il connaîtra peut-être celui qui, de Grande Bretagne, va jeter les bases durables et étendues de la stratigraphie, WILLIAM SMITH (1769-1839). Il publie en 1799 la première carte géologique du comté de Somerset et une carte des environs de Bath; elles seront suivies de travaux d'élèves tels que J. FAREY (1766-1826) et J. BILLINGSLEY (1797) et c'est de cet ensemble que part toute la stratigraphie moderne.

En France, BUFFON publie en 1785 son *Histoire naturelle des Animaux, Végétaux et Minéraux* avec une «Théorie de la Terre», ouvrage encyclopédique mais imprécis, dans lequel des considérations théoriques et déductives jouent un grand rôle. Le chapitre sur les glaciers renferme plusieurs erreurs venant de renseignements inexacts et l'on est étonné d'apprendre qu'il les tient de BOÛRRIT alors qu'H.-B. DE SAUSSURE eût

donné des observations bien plus sûres. Citons encore N. DESMARETS (1725-1815) qui est l'auteur de travaux sur les volcans d'Auvergne et GETTARD (1715-86) qui peut être considéré comme un des meilleurs géologues de terrain de son époque. Tous deux tenaient H.-B. DE SAUSSURE en haute estime.

Le grand pionnier de la géologie des Alpes occupe ainsi une place en vue dans la science de son temps et son œuvre reflète bien les tendances scientifiques du moment. C'est l'âge des précurseurs qui cessera vers le milieu du XIX<sup>e</sup> siècle. On passe alors à la période suivante, celle des premières théories générales basées sur une stratigraphie chronologique certaine et une tectonique reposant sur des connaissances bien plus complète des chaînes de montagnes et de leur géométrie.

Il faut penser que ce n'est qu'à cette époque que commencent à paraître des cartes topographiques plus précises. Jusqu'alors, il manquait des moyens d'expression les plus courants pour le géologue de terrain. Avec de meilleures cartes, les travaux gagnent en précision.

Le but de ces lignes n'est point de suivre l'évolution de la géologie contemporaine mais de faire un bref inventaire de nos connaissances à ce jour. Pour rester dans l'esprit de cet exposé et dans son cadre, nous nous limiterons aux régions comprises entre le Léman et le Mont Blanc.

Depuis H.-B. DE SAUSSURE, les géologues n'ont pas cessé de se passionner pour ces régions. Près de nous Lausanne, Grenoble et Genève ont été d'actives écoles de recherches, stimulées par l'intérêt du sujet et la beauté du terrain. On fêtera certainement un jour leurs découvertes et leurs œuvres. L'un des disciples d'H.-B. DE SAUSSURE les plus distingués, dont on parlera à ce propos, sera ALPHONSE FAVRE (1815-90). L'auteur des *Recherches géologiques*<sup>1</sup> a plus d'un point commun avec H.-B. DE SAUSSURE; on retrouve chez lui le souci de l'observation précise et la très grande réserve en face des théories. Il a parcouru avec une inlassable énergie des régions semblables à celles de DE SAUSSURE.

La liste s'allonge des noms de E. RENEVIER, H. SCHARDT, L. DUPARC, P. TERMIER, E. HAUG et W. KILIAN, E. ARGAND, pour ne citer que les principaux parmi les disparus<sup>2</sup>.

*Que savons-nous actuellement de notre région ?*

Le Mont Blanc domine le paysage. Sa puissante masse consiste en un batholithe granitique d'âge hercynien entouré de sa couverture de schistes cristallins. Un massif moins important en schistes cristallins également lui est accolé, celui des Aiguilles Rouges de Chamonix.

<sup>1</sup> JAMES HUTTON, *Theory of the Earth*, édité par S. ARCH. GEIKIE, Vol. III, Geol. Soc. Burlington House, 1899, Chap. VI, p. 90: *A comparison of M. de Saussure's observation in the Alps with those made upon the granite mountains of Scotland.*

<sup>1</sup> ALPH. FAVRE, *Recherches géologiques dans les parties de la Savoie, du Piémont et de la Suisse voisine du Mont Blanc*, 3 vol., 1 atl. (Masson. Paris. 1867).

<sup>2</sup> ALBERT HEIM, *Geologie der Schweiz* (Verlag Tauchnitz, Leipzig. 1919).



Une zone sédimentaire formée de Trias et de Jurassique écrasés et coincés les sépare, suivie par la vallée de Chamonix, le col de Balme et sa prolongation jusqu'à Martigny.

Au sud-est du Mont Blanc, une nouvelle bande de terrains sédimentaires suit l'Allée Blanche et les vallées de Ferret italiennes et suisses. Puis on pénètre dans le domaine des schistes métamorphiques complexes penniques.

Revenant au Mont Blanc et aux montagnes de Haute-Savoie, on va distinguer: les Hautes Alpes calcaires et les Préalpes. Les premières sont formées d'assises calcaires et schisteuses parfois gréseuses d'âge jurassique, crétacé et tertiaire plissées en un style souple très typique.

Les massifs des Aravis, des Fiz, de Platé et de Sixt, sans oublier le Buet, en font partie. Le pli d'Arpenaz, ceux d'Arâches, de la Pointe Percée, des Faucilles du Chantet à Sixt et du Fer à Cheval font tous partie de ce groupe.

Sur la rive gauche de l'Arve, en avant des Hautes Alpes calcaires, les plis deviennent moins intenses et s'amortissent pour finir au Salève et dans le massif des Bornes. C'est la région des plis autochtones. Les terrains ont une succession stratigraphique qui s'apparente à celle des Hautes Alpes calcaires sauf pour le Tertiaire.

La rive droite de l'Arve est formée, dès Cluses, par les Préalpes. Pris au sens géologique, ce terme désigne des unités tectoniques distinctes ou nappes, posées sur l'autochtone et en avant des fronts des Hautes Alpes calcaires et sans relations avec leur soubassement. Le Chablais en est formé jusqu'au Voirons ainsi que deux massifs isolés aux Annes et à Sulens près de Thônes.

En avant du Salève et des Voirons le pays molasique va jusqu'aux premiers plis du Jura. C'est une grande cuvette synclinale remplie de matériel gréseux massif, déposé ici en eaux douces ou saumâtres à l'Oligocène. Quant au Jura proprement dit, il n'est que la prolongation des plis autochtones des Bornes et du Salève.

Si nous cherchons à mettre en place ce bâti géologique dans un ensemble plus vaste, il faut partir à nouveau du massif du Mont Blanc. Il a surgi une première fois pendant l'orogénèse hercynienne puis a été repris avec toutes les autres formations par la deuxième et puissante orogénie alpine qui s'est amorcée au Crétacé déjà, a passé par un paroxysme au Tertiaire et se prolonge encore de nos jours.

Le Mont Blanc est une pierre milliaire qui marque majestueusement les limites de la grande plateforme européenne vers le Sud, au même titre que les massifs de l'Aar, de Belledonne, du Pelvoux et du Mercantour. Contre cette masse sont venus déferler les plis penniques qui sont formés d'un matériel très différent, plus souple

et qui semble provenir d'une zone que l'on placerait entre l'ancienne Europe et l'ancienne Afrique. Le plissement alpin a violemment plissé cet espace.

En avant du Mont Blanc, on peut imaginer sans commettre d'erreur importante que le massif cristallin disparaît sous une épaisse couverture de séries sédimentaires; les Hautes Alpes calcaires, les Préalpes, l'Autochtone et le Jura. Il forme en profondeur un socle qui se retrouverait sous le Jura et affleure bien au delà puisqu'on le voit réapparaître dans le Massif Central et dans les Vosges. On discute beaucoup en ce moment des cassures possibles de ce soubassement et sa continuité.

La couverture sédimentaire est directement accessible à nos observations. Une partie des plis des Hautes Alpes calcaires semble être due au fait qu'il y a eu glissement de cette couverture sur son socle alors que l'interprétation antérieure faisait intervenir des poussées horizontales venues du sud-ouest par dessus le Mont Blanc.

Les plis sont intenses dans les Hautes Alpes calcaires. On emploie les termes de plis couchés ou de nappes alors que plus loin vers le Jura ils s'atténuent beaucoup.

Quant aux Préalpes, il faut reconnaître que si l'on connaît maintenant leurs terrains et leurs structures, on ne sait pas encore exactement d'où elles viennent. Plusieurs hypothèses très acceptables ont été émises mais certaines unités sont encore l'objet de discussions qui ne prendront fin que lorsque de nouvelles études de terrain seront achevées.

On sait qu'elles sont charriées, c'est-à-dire qu'elles ont été transportées et que leur aire d'origine ou racine se place en arrière du massif du Mont Blanc, dans le domaine pennique. Mais là s'arrêtent les certitudes.

L'écorce terrestre nous montre ici un domaine limité mais très démonstratif. On voit une petite partie de la bordure d'un continent qui englobait l'Europe et l'Asie. Sa bordure sud, marquée ici par le Mont Blanc, est irrégulière et apparaît cassée et surélevée. Ce continent semble s'être comporté comme une grande unité rigide, sillonnée à trois reprises par des phases de plissements dont celui des Alpes est le plus jeune.

La bordure méridionale de cette grande entité eurasiennne passe par le gros massif granitique du Mont Blanc. Elle longe une nouvelle zone qui se caractérise cette fois, par la souplesse très grande de son matériel; c'est une zone mobile appelée géosynclinale qui jouerait en quelque sorte le rôle d'une articulation allongée entre le radeau eurasienn et l'Afrique, autre immense entité rigide. Son axe serait très en gros l'actuelle Méditerranée.

Que s'est-il passé entre les deux continents? Rapprochement gigantesque et compression de la zone mobile disent les uns, mouvements violents dans la zone



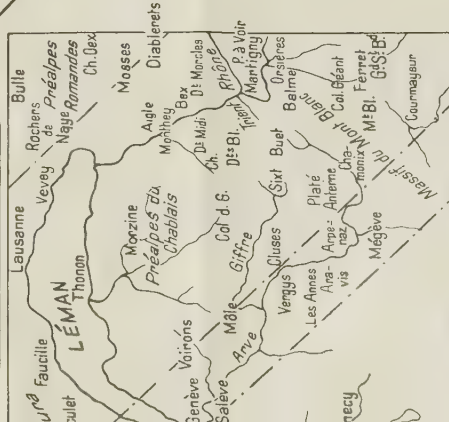


Une *couverture autochtone* s'étend sur l'avant-pays, réduite et pincée dans la vallée de Chamoni-Forclaz à Morcles, en fenêtre à Sixt et bien développée vers le N.-O., où elle formera les montagnes des Bornes, du Salève et du Jura (Au). Son Tertiaire a un faciès *flysch* dans les châtions des Bornes et *molassique* dans les parties basses du Rhône et de l'Arve ainsi que dans la cuvette lémassique jusqu'au Jura (Mol. et Mol. sub.). La molasse subalpine est un faciès interne écaillé sur la partie autochtone. — La *nappe de Morcles-Aravis* est caractérisée par un style plastique de plis en cas-

cadés bien connus dans la vallée de l'Arve, aux Dents du Midi et à Morcles. La *nappe des Diablerets* lui fait suite vers le N.-E. (Mo-Dia). — Les *nappes préalpines* (Préalpes externes: Ext, Préalpes internes: Int, Préalpes médianes, Brèche, Simme, Niesen) reposent tantôt sur l'autochtone tantôt sur la nappe de Morcles-Aravis. Le bloc perspectif montre surtout la grande masse préalpine du Chablais. — Le *géosynclinal alpin* figure ici dans sa

partie frontale piémontaise. Ce sont les plis massifs de la nappe des Mischabel-Briançonnais appartenant au domaine permien (Pe). Sa partie antérieure repose contre le massif du Mont Blanc par l'intermédiaire de la zone des racines (Ra) des nappes helvétiques et de quelques unités préalpines. L'autochtone est partiellement conservé. Il n'a pas été différencié dans le dessin.

La région comprise entre le Léman, l'Arve, le Rhône et le Mont Blanc consiste en plusieurs unités tectoniques distinctes on distingue deux grands groupes: celui de l'avant-pays et celui du géosynclinal alpin. — L'avant-pays comprend un socle commun de l'Ouest Européen formé de schistes cristallins et de granite (Cr et Gr) plissés et déformés pendant l'orogénèse hercynienne et redressés par le plissement alpin. Ce sont les massifs du Mont Blanc et des Aiguilles Rouges de Chablais, homologues de Belledune et du Pelvoux. —





mobile intermédiaire sans rapprochement, disent les autres. Cette dernière zone mobile montre d'immenses plis qui forment les Alpes du Piémont et viennent s'appliquer contre le Mont Blanc en le déformant violemment.

Lors du rétrécissement entre le bord de l'Europe et les terrains du géosynclinal, du matériel en excès aurait débordé de cette zone géosynclinale et se serait déversé sur l'avant pays au delà du Mont Blanc.

Ce seraient les Préalpes.

On mesure, par ce que je viens de dire, les progrès accomplis dans nos connaissances depuis bientôt deux siècles.

A l'époque d'H.-B. DE SAUSSURE tout était à découvrir dans ce monde encore inexploré de la chaîne alpine, dans le Mont Blanc en particulier<sup>1</sup>. De nos jours, nous disposons d'un matériel considérable d'observations et la plupart d'entr'elles sont non seulement des vues locales sur une chaîne plissée mais elles ont permis d'aborder les grands problèmes de la formation de l'écorce terrestre: l'origine du granite, le comportement des socles continentaux et des fonds géosynclinaux, celui de leur couverture et les styles de plissements. Il reste encore bien des chapitres à écrire sur le métamorphisme, la chronologie absolue, la granitisation et d'autres questions générales.

Les hypothèses sur la géologie de ces régions se sont succédées plus activement ici qu'ailleurs<sup>2</sup>.

Ainsi s'est vérifiée la belle prédiction du grand savant genevois:

«Mais c'est surtout l'étude des montagnes qui peut accélérer les progrès de la théorie de ce globe.

<sup>1</sup> D. FRESHFIELD, *La vie d'H.-B. de Saussure*, Trad. E. PLAN (Atar. Genève. 1920).

<sup>2</sup> K. F. MATHER et S. L. MASON, *A source book in geology* (Mac Graw Hill. New-York 1939).

Les plaines sont uniformes; on ne peut y voir la coupe des terres et leurs différents lits qu'à la faveur des excavations qui sont l'ouvrage des eaux ou des hommes...

Les hautes montagnes au contraire, infiniment variées dans leur matière et dans leur forme, présentent au grand jour des coupes naturelles d'une très grande étendue où l'on observe avec la plus grande clarté...» (*Voyages*, Discours préliminaire, p. VII).

### Summary

The *Société des Arts* of Geneva is celebrating this year its 175<sup>th</sup> anniversary. This event has seemed to be an excellent opportunity to look back into the past of this old institution which has been the center of the intellectual life of Geneva for nearly two centuries.

One of its founders was H.-B. DE SAUSSURE, philosopher, botanist and considered as the leading pioneer of alpine geology. His *Voyages dans les Alpes* summarize his whole life devoted to the descriptive geology of mountain chains, mainly the Alps. They give a clear view of the theories and the philosophy of this realm of natural science at the end of the XVIII<sup>th</sup> century.

The Mont Blanc massive, among many others, has been carefully analyzed by DE SAUSSURE, who described its granite, crystalline schists and sedimentary environments. He spent many months collecting specimens all over the slopes of the French, Italian and Swiss parts of the mountain, climbing to the top and even camping two weeks among the glaciers of the Col du Géant.

He brought back an immense amount of original observations, which, added to the rest of his explorations, made him the founder of this part of field alpine geology. He always tried to think objectively, being particularly sceptic toward the many systems and theories of his time.

Nowadays, the Mont Blanc is no more considered as the rest of the bottom of an ocean, or an island. Modern geology speaks of the Euroasiatic continent, of which the high granitic mountain mass is the border. On its southern side there is a mobile and plastic belt of folds, the Pennine nappes, forming most of the mountains of the Briançonnais, Piémont, and Valais.

H.-B. DE SAUSSURE's highest merit is to have shown in early times that the key to the theories about the earth's formations lies in the mountain structures of our planet.



# Die automatische Regulierung der Körperhaltung

Von W. R. HESS<sup>1</sup>, Zürich

## Einleitung

Es ist wohl nicht Zufall, daß die Gestalt des Menschen und auch mancher Tiere so häufig zum Thema künstlerischer Plastiken genommen worden ist und immer wieder gewählt wird. Tatsächlich gibt sie dem schaffenden Künstler Gelegenheit, den sich einfühlenen Beschauer in verschiedener Hinsicht zu beeindrucken. Eine wesentliche Rolle spielen dabei die harmonischen Proportionen, welche die Empfindung eines Wohlklanges hervorrufen. Neben diesen anatomisch fixierten Verhältnissen spricht noch ein anderes Moment entscheidend mit. Wenngleich die Plastik in starre Form gebannt ist, hat das wohlgelungene Kunstwerk ausgesprochen *dynamischen Inhalt*. Auch dieser löst im Betrachter eine zustimmende Resonanz aus. Gesichtsausdruck, Haltung des Kopfes, der Glieder, des ganzen Körpers verraten Spannungen, Bereitschaft zum Handeln, also physiologische Funktion. Und in der Tat ist es so beim lebendigen Modell. Selbst im aufrechten Gleichgewicht steht die gesamte Körpermuskulatur unter dem Einfluß einer tonisierenden Innervation, welche – abgesehen von gewissen Ausdrucksformen – die *Ausgangslage zielgerichteter motorischer Leistung* darstellt. Damit steht die fein ausgewogene Körperhaltung am Anfang der ganzen *Kinematik des Skelettmuskellapparates*, in deren Rahmen sie im folgenden auch behandelt wird.

Die große Bedeutung, welche der aktiv gesicherten Körperhaltung zukommt, macht es verständlich, daß sich schon viele Untersucher mit diesem Thema befaßt haben. Hier muß es genügen, wenn wir uns auf SHERRINGTON<sup>2</sup> und R. MAGNUS und Mitarbeiter berufen. Die monographischen Darstellungen von R. MAGNUS<sup>3</sup> und von RADEMAKER<sup>4</sup> geben Auskunft über deren reiches Erfahrungsmaterial und auch die Forschungsergebnisse früherer Autoren. Was wir selbst beizutragen haben, kann inhaltlich als Fortsetzung gelten, obgleich unsere Untersuchungen von anderen Fragestellungen ausgingen und auch eine andere Technik zur Anwendung kam.

Unser Arbeitsplan galt nämlich primär dem *vegetativen Nervensystem*, im speziellen den im Zwischenhirn (Diencephalon) untergebrachten höheren Regulationsmechanismen. Um nähere Auskunft zu erhalten, wurde das ins Auge gefaßte Gebiet mit äußerst feinen Elektroden elektrisch abgetastet. Die dabei in Erscheinung

tretenden Symptome einerseits, die histologisch eruierten, verantwortlichen Reizstellen andererseits dienten als Ausgangsmaterial für eine kartographische Darstellung der diencephalen Organisationen, durch welche die vom vegetativen Nervensystem kontrollierten inneren Organe nach bestimmten Gesetzen gesteuert werden. Eine Serie von Einzelpublikationen und zwei zusammenfassende Bearbeitungen geben darüber nähere Auskunft<sup>1</sup>. Hier sei nur das Endergebnis gekennzeichnet, welches darauf hinausläuft, im Zusammenspiel der Organe ein den wechselnden Verhältnissen angepaßtes Gleichgewicht herzustellen oder, wie man auch sagen kann, die *innere Haltung* des Organismus zu bestimmen.

Die Versuche waren so disponiert, daß sie das ganze Zwischenhirn und darüber hinaus noch die angrenzenden Hirnabschnitte umfaßten. Dabei gelangten Elektroden auch in Abschnitte, aus welchen *Bewegungseffekte* ausgelöst wurden. Es war gegeben, diesen ebenfalls unser Interesse zu widmen. Hierzu hatten wir um so eher Anlaß, als Aussichten bestanden, eine schon längst empfundene Lücke zu füllen. Denn soviel war von Anfang an außer Zweifel, daß wir mit unserem Experiment mitten in ein Gebiet hineingriffen, welches zu der sogenannten *extrapyramidalen Motorik* in enger Beziehung steht, d.h. jenem Innervationssystem, welches als automatisierter Partner der Willkürmotorik zur Seite steht, im übrigen aber eine bei weitem noch nicht abgeklärte Rolle spielt.

## Experimentelles Vorgehen

Um sich in die Funktionsweise eines Mechanismus Einblick zu verschaffen, benützt die klassische Physiologie zwei Wege. Der eine wird beschritten, indem man Läsionen setzt und indirekt aus den Ausfallserscheinungen Rückschlüsse auf den Beitrag zieht, welcher das ausgeschaltete Organ (in unserem Fall eine Hirnpartie) an die normale Leistung liefert. Demselben Prinzip folgt auch der Kliniker in Verbindung mit dem Pathologen, wenn er die Symptomatik von Krankheitsbildern im Sinne eines naturgegebenen Experimentes verwertet. Gewiß hat dieses Vorgehen schon manch wertvollen Aufschluß gebracht. Die Rekonstruktion der normalen Kausalzusammenhänge leidet aber an einer grundsätzlichen Fehlerquelle. Sie entsteht dadurch, daß der *lebendige Organismus* Reservekräfte einsetzt, welche den Funktionsdefekt mehr oder weniger überdecken und verschleiern. Die Fähigkeit zur Kompensation ist in besonders hohem Maße beim Zentralnervensystem ausgeprägt, speziell in der Form, daß primitivere, auf tieferer Ebene liegende Regulations-

<sup>1</sup> Physiologisches Institut der Universität Zürich.

<sup>2</sup> C. S. SHERRINGTON, *The integrative action of the nervous system* (2nd Edition, Oxford University Press, 1947).

<sup>3</sup> R. MAGNUS, *Körperstellung* (Julius Springer, Berlin 1924).

<sup>4</sup> G. G. J. RADEMAKER, *Das Stehen* (Julius Springer, Berlin 1931).

<sup>1</sup> W. R. HESS, *Die funktionelle Organisation des vegetativen Nervensystems* (Benno Schwabe, Basel 1948); *Das Zwischenhirn: Syndrome, Lokalisationen, Funktionen* (Benno Schwabe, Basel 1949).



vorrichtungen mit verstärktem Akzent und vielleicht auch mit qualitativ erweiterten Potenzen eingreifen, wenn höhere Zentrenabschnitte außer Tätigkeit gesetzt werden. – Günstiger liegen die Verhältnisse, wenn man in den intrazentralen Erregungsablauf auf künstlichem Wege Reize hineinfließen läßt, welche nicht stärker bemessen sind, als die unter natürlichen Bedingungen, z.B. von regulierenden Sinnesapparaten einlaufenden nervösen Impulse. Man ahmt so eine durch Sinnesreize direkt oder indirekt bewirkte Verschiebung in der Erregungsverteilung nach und erhält unter günstigen Bedingungen eine Symptomatik vorgespielt, welche zu physiologischen Funktionen (oder Funktionsausschnitten) in *direkter* Beziehung steht. Um dieselbe zu verwerten, gehört nur noch dazu, daß man die Stelle genau kennt, an welcher der zusätzliche Reiz in das System eingeführt worden ist. Aufschluß hierüber vermittelt die histologische Kontrolle des Gehirnes vom Versuchstier, als welches in unserem Falle die motorisch sehr begabte Katze diente.

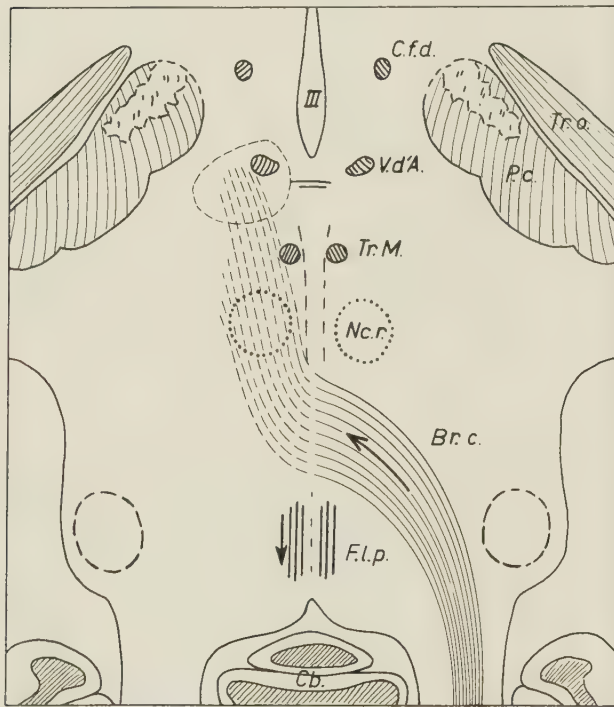


Abb. 1. Schema betreffend den Verlauf der Bindearmfasern (Brachium conjunctivum) vom Kleinhirn zum Zwischenhirn. Die zur Darstellung gebrachte Ebene ist eine Flächenabwicklung entlang dem Verlauf dieser Fasern. Sie sind bis zur Kreuzung durch ausgezogene Linien, nach derselben durch gestrichelte Linien gekennzeichnet. Die Brachiumfasern endigen zum Teil im roten Kern, z. T. ziehen sie durch diesen hindurch und gelangen über das Haubenfeld ins Endigungsgebiet im medialen Teil der Ventralkerne des Thalamus (mit gestrichelter Linie umgrenzte Zone am rostralen [i. e. oberen] Ende des Faserzuges). Alle Reizstellen, welche im Bereiche des dargestellten Faserzuges liegen, werden mit Raddrehung des Kopfes beantwortet. Vor der Kreuzung erfolgt die Raddrehung mit der gereizten Seite des Kopfes aufwärts, nach der Kreuzung mit der Gegenseite des Kopfes aufwärts. Ein Irrtum in der Zuordnung ist also ausgeschlossen. – *Br. c.* Brachium conjunctivum; *Cb.* Cerebellum; *C.f.d.* Columna fornicis descendens; *F.l.p.* Fasciculus longitudinalis posterior; *Nc. r.* Nucleus ruber; *P.c.* Pedunculus cerebri; *Tr. M.* Tractus Meynert; *Tr. o.* Tractus opticus; *V. d'A.* Fasciculus Vicq d'Azyr; *III.* Ventrunculus III.

Die erste Übersicht über die in verschiedenen Versuchsserien erhaltenen Befunde gab zu erkennen, daß aus dem Zwischenhirn Wege zu allen möglichen Muskeln und Muskelgruppen führen. Einmal waren es Bewegungen der Ohren, der Augenbrauen, der Augenlider, der Wangen, des Schnurrbartes, der Lippen, der Zunge oder des Unterkiefers, welche man als Antwort auf lokalisierte Zwischenhirnreize zu sehen bekam. In anderen Fällen zeigten sich Bewegungen des Kopfes, der Vorder-, gelegentlich auch der Hinterextremitäten und des Schwanzes. Meist traten die motorischen Effekte in bestimmter Gruppierung auf; es kamen aber auch isolierte Symptome vor, z.B. ein Zwinkern der Augenlider einer Seite, unter Umständen sogar einer einzelnen Augenbraue, einer Schnurrbarthälfte oder der Vorderextremität einer Seite. Diese im Ansprechen der verschiedensten Muskeln bzw. Muskelgruppen zum Ausdruck kommende Mannigfaltigkeit wurde dadurch noch erhöht, daß die Bewegungen wesentliche Unterschiede hinsichtlich ihres ganzen Charakters aufwiesen: Um auch den Zeitfaktor der Analyse zugänglich zu machen, war die Reizung durch Impulsreihen von niedriger Frequenz (8 Hz) ausgeführt worden. So konnten Effekte zustande kommen, bei denen sich dem Reizrhythmus synchrone Bewegungsstöße abzeichneten. In anderen Fällen kam es zu einem mehr oder weniger ausgesprochenen Verschmelzen der Bewegungsimpulse; sie wurden also von einer Dauerinnervation überbrückt. Weitere Kriterien waren das zeitliche Intervall zwischen Reizbeginn und Sichtbarwerden der Reizwirkung – also die *Latenzzeit*, ferner ein sofortiges Abbrechen des Symptomes mit Reizschluß oder ein kürzeres oder längeres *Überdauern*. Alle diese Kennzeichen zusammen genommen lieferten wertvolle Hinweise, ob die gereizten Elemente in relativ naher Beziehung zu den Effektoren, d.h. den Muskeln, stehen, oder ob die gesetzten Erregungen auf ihrem Weg von der Reizstelle zu den aktivierten Muskeln noch zentrale Organisationen durchlaufen, welche eine *Umformung* mit Aufspeicherung der Einzelerregungen bewirken. Auf diese Weise bildet sich nämlich jene überbrückende tonische Komponente heraus. Noch markanter kommt die zentrale Umformung zum Ausdruck, wenn infolge der intermittierenden Reizung eine *zyklische* Bewegung auftritt, deren Takt vom Reizrhythmus vollständig abgelöst ist, also eine Eigenfrequenz hat. In beiden Fällen ist man – wie gesagt – sicher, daß zwischen die gereizten Elemente und den ausführenden Muskelapparat Ganglienzellgruppen eingeschaltet sind, welchen der Wert von funktionsspezifischen Zentren oder Zentrenabschnitten zukommt. Entsprechend hat man es also in diesen Fällen mit der Reizung präzentraler Elemente bzw. aufsteigender Faserzüge zu tun. Dagegen ist die im Reizrhythmus stark ausgesprochene intermittierende Bewegung charakteristisch für Reizung absteigender Faserzüge oder relativ kurzer Reflexbogen.



Um hinsichtlich der Beziehung zwischen gereizten Elementen und resultierenden Symptomen zu einer zusammenfassenden Übersicht zu gelangen, wurde eine spezielle Arbeitstechnik entwickelt. Jedes eindeutig definierbare Bewegungsbild, dessen Analyse sich ausnahmslos auf das Studium kinematographischer Registrierung stützte, erhielt ein graphisches Symbol zugeordnet. In Schemata von Hirnschnitten eingetragen brachten solche eine unzweideutige Ordnung zum Ausdruck, worüber an anderer Stelle ausführlich Bericht erstattet ist<sup>1</sup>.



Abb. 2. Horizontalschnitt durch ein normales Katzengehirn, Faserfärbung. Das Photogramm entspricht dem Bereich zwischen Kleinhirn und Bindearmkreuzung. Rostralwärts (i. e. oben) verlassen die Fasern diese Ebene und lassen sich aufwärts verfolgen entsprechend der Abwicklung im Schema Abb. 1.

Der letzte Schritt in der Bearbeitung des Materials bestand darin, an Hand der zu diesem Zwecke hergestellten photographischen Atlanten von Hirnschnittserien zu kontrollieren, welche Strukturen gemäß ihrer topographischen Korrespondenz mit der Anordnung

der Symbole als für die beobachteten Symptome verantwortlich in Betracht fallen.

### Ergebnisse

Wirkten anfangs die Fülle des von reichlich 3000 Reizstellen mit je drei verschiedenen Spannungsstufen, verteilt in mehr als 400 in Serien geschnittenen Gehirne und die auf etwa 10 km Schmalfilm fixierte Symptomatik fast erdrückend, so waren wir, nachdem die ordnende Verarbeitung ein Stück vorangekommen war, für jeden Einzelbefund froh. Denn jede Übereinstimmung bedeutete Bestätigung, Abweichungen dagegen bildeten oft die Brücke zu anderen Bewegungsformen, und damit zum Verständnis des Gesamtbildes. Um dieses zu erreichen, war trotz des scheinbar überreichlichen Materials immer wieder Anlaß, dieses im Verlauf der Analyse noch fallweise zu ergänzen bzw. Stichproben aufs Exempel zu machen. Der Wert der großen Zahl kam ferner darin maßgeblich zur Geltung, daß neben offenkundig zusammengesetzten Symptomen eine genügende Anzahl reiner Effekte zur Verfügung stand, wie solche auch unter physiologischen Situationen zu beobachten sind. Diese waren es, die nun in erster Linie anvisiert wurden. Wohl am auffälligsten ist in dieser Hinsicht die *Raddrehung*: Der beim stehenden und beim sitzenden Tier gerade gehaltene Kopf fängt mit Einsetzen der äußerst schwach dosierten Reizung (0,75–1,0 V) an, in Form kleiner Bewegungsstöße um die Längs- (d.h. um die rostrokaudale) Achse zu rotieren (Abb. 3). Die intermittierende Bewegung kommt nach und nach zum Stillstand, so daß die Katze mit dauernd schräg gehaltenem Kopfe dasteht, unter Umständen auch so herumläuft. Mit Aussetzung der Reizung stellt sich der Kopf sofort wieder auf Normalhaltung ein, um bei neuer Reizung wieder in Schräghaltung überzugehen. Wichtig ist die Erfahrung, daß eine während der Reizung von Hand bewirkte Rückdrehung dadurch beantwortet wird, daß nun die Schrägstellung auf die frei beweglich gebliebenen Augäpfel übergeht, wodurch die visuelle Einstellung zur Umwelt weiter der Schrägstellung entspricht. Dadurch gibt sich kund, daß der im Zwischenhirn angesetzte künstliche Reiz die Kopf-Augen-Haltung auf eine andere Gleichgewichtslage einreguliert hat. Der Reizzufluß erzeugt in einer Richtung ein Übergewicht, wobei die der Reizstelle entgegengesetzte Kopfseite aufwärts, die der Reizstelle entsprechende Seite abwärts wandert. Zu diesen Feststellungen kommt eine neue Erfahrung, wenn in einem zweiten Akt durch die gleiche Elektrode, die den eben beschriebenen Effekt erzeugte, ein schwacher Diathermiestrom geleitet wird. 40 mA während 10 s genügen in der Regel, um durch Unterbrechung eine Innervationsverteilung zustande kommen zu lassen, bei welcher genau das Spiegelbild zum Reizeffekt entsteht. Diese Wirkung ist deshalb wichtig, weil sie beweist, daß die vorher auf den Reiz ansprechenden Strukturelemente sich normalerweise im

<sup>1</sup> W. R. HESS, *Das Zwischenhirn: Syndrome, Lokalisationen, Funktionen* (Benno Schwabe, Basel 1949).



*Zustand der Erregung befinden.* Der thermisch bewirkte, gezielte und entsprechend zirkumskripte Herd eliminiert eine bestimmte Innervationskomponente und läßt die Gleichgewichtslage auf die andere Seite umkippen. Ein weiterer Tatbestand von Bedeutung ist durch die Erfahrung gekennzeichnet, daß nun eine erneute, mit der früheren Spannung ausgeführte Reizung wirkungslos bleibt; dies ist ein Beweis dafür, daß es sich tatsächlich um eine Unterbrechung bzw. Ausschaltung jener Elemente handelt, welche vorher die reizbedingte Raddrehung bewirkten. Wenn nach den eben beschriebenen Beobachtungen die Reizspannung etwas gesteigert wird, so gelangt man zu einer noch etwas erweiterten Erkenntnis: Indem sich nun wieder die gleichen oder sehr ähnliche Effekte einstellen, wie vor dem Setzen des Herdes, erfährt man, daß durch ihn nur eine gewisse Zahl gleichwertiger oder nahe funktionsverwandter Elemente ausgeschaltet worden war. Die Graduierung beruht also auf dem Umfang des Einsatzes, d.h. der *Zahl der Elemente*. Diese Einsicht kommt dem Physiologen allerdings nicht unerwartet. An Stelle einer Vermutung hat uns nun aber das mit genügender Präzision durchgeführte Experiment den Beweis eines Prinzips *in Anwendung auf die zentrale Organisation motorischer Leistungen* geliefert. Noch einen Schritt weiter werden wir geführt, wenn an dem sonst intakten Tier der Reiz Stufe um Stufe gesteigert wird, wobei man aber immer noch die an sich niedrige Spannung von 4 Volt nicht zu überschreiten braucht. Dabei sieht man, wie die Raddrehung immer mehr um sich greift: Dem Kopf schließt sich der Vorderkörper an, und diesem folgt bei noch etwas höherer Spannung der Gesamtkörper, so daß eine richtige Wälzbewegung ausgeführt wird.

Was hier im einzelnen beschrieben wurde, wiederholt sich bei Bewegungen in anderen Ebenen, und zwar in eindeutiger Abhängigkeit von dem Areal, in welchem sich die Reizelektroden befinden bzw. der kleine diathermisch erzeugte Koagulationsherd gesetzt wird. So bekommt man unter gegebenen Umständen ein *Hochheben* des Kopfes, das mit erhöhter Intensität der Reizung den Vorderkörper miterfaßt und schließlich das ganze Tier hochrichtet (Abb. 4). Ein entsprechend lokalisierter Herd führt dazu, daß das Tier den Kopf vornüber gesenkt trägt. Es besteht nun also ein Ausfall an der normalen Spannung der Hebemuskulatur. Aus einem dritten Gebiet besteht die Reizwirkung im aktiven *Senken* des Kopfes und des Vorderkörpers; die Ausschaltung durch die hier verantwortliche Elektrode führt zu einer Haltung mit hochgehobenem Kopf und Vorderkörper (Abb. 5). Bei wieder anderer Lokalisation der Elektroden zeigt sich ein *Seitwärtswenden*, nämlich je nach Areal in der dem Reiz entgegengesetzten oder ihm zugewendeten Richtung. Diese in der Horizontalebene sich ausdrückenden Deviationen haben aber im zeitlichen Verhalten einen besonderen Charakter; sie treten mit erheblicher Verzögerung auf und überdauern etwas die Reizung. Vermutlich hängt

dieser andere Mechanismus damit zusammen, daß bei Bewegungen in der Horizontalebene keine Änderung zur Richtung der Schwerkraft erfolgt. Mit dieser Andeutung muß es an dieser Stelle sein Bewenden haben. Im übrigen erläutern die beigegebenen Bilder mit Legenden das Gesagte.

### Besprechung

Fassen wir die sich auf die Sagittal- und die Frontalebene beziehenden motorischen Antworten auf Reiz und Ausschaltung zusammen, so ist soviel sicher, daß unsere Elektroden direkt auf eine im *Zwischen- und im Vorderabschnitt des Mittelhirnes liegende nervöse Apparatur* Einfluß nehmen, welche die normale Kopf- und Körperhaltung bestimmt. So stellt das Individuum gleichsam sein motorisches «Ich» der Umwelt gegenüber. Es geschieht dies ungewollt, d.h. reflektorisch. Die Dauer-Aktivität wird – wie gesagt – in den Folgen der Unterbrechungen offenkundig, ferner wenn man in der einen oder anderen Ebene, der einen oder anderen Richtung durch äußere Kraft eine Deviation erzwingt. Man fühlt die Widerstände und sieht die rasche Rückkorrektur, sobald die von außen angreifende Kraft zu wirken aufhört. Ein anderes physiologisches Beispiel ist die bekannte Erfahrung, daß die Katze automatisch immer auf die Beine kommt, mag sie fallen wie sie will, d.h. kopfüber oder seitlich umkippend.

Haben wir einleitend von «innerer Haltung» als Resultante einer aus dem Zwischenhirn gesteuerten Regulation gesprochen, so haben wir jetzt auch die Bedeutung des Zwischenhirnes für die Sicherung der «äußeren Haltung» kennengelernt. Es bleibt nur noch beizufügen, daß auch die Stellung der Extremitäten relativ zum Körper und der einzelnen Teile des Gesichtes, wie Schnurrbart, Lippen, Augenlider, Ohren usw., in das ganze Innervationsdispositiv miteinbezogen ist. Näheres hierüber ist an anderer Stelle ausgeführt<sup>1</sup>. Wenn wir hier nicht weiter auf die angedeuteten koordinatorischen Beziehungen eingehen können, so wollen wir doch noch drei in diesem Zusammenhang aktuelle Fragen zur Sprache bringen: Die erste bezieht sich auf die *Dauererregung*, welche das Innervationssystem in «Spannung» (Tonisierung) hält? Um nähere Einsicht zu gewinnen, sind die beschriebenen Experimente noch weiter entwickelt worden, nämlich durch Anwendung der «Marchitechnik»: Man läßt nach Setzen des zirkumskripten Herdes eine gewisse Zeit (etwa 18 Tage) verstreichen. Inzwischen wird ein Degenerationsstadium der von der Reizstelle wegführenden markhaltigen Nervenfasern erreicht. In diesem lassen sie sich durch Imprägnation mit Osmiumsäure darstellen, so daß man in den Hirnschnittpräparaten nun nicht nur über die Reizorte, sondern auch die Wege orientiert wird, auf welchen die von der Elek-

<sup>1</sup> W. R. HESS und E. WEISSCHEDEL, *Helv. Physiol. Acta* 7, 451, (1949).



Abb. 3. *a* Reizung erzeugt Raddrehung. — *b* Die vorher gereizte Struktur ist durch einen diathermisch gesetzten Herd ausgeschaltet. Der Kopf zeigt nun eine Raddrehung in entgegengesetzter Richtung. Das von der Elektrode erfaßte Substrat ist also bei Normalhaltung tonisiert. Symmetrisch gesetzte Elektroden wirken genau gegensinnig. Die symmetrisch gelegenen Zentren spielen die Kopfhaltung auf die Normallage ein im Sinne eines zentro-dynamischen Gleichgewichtes [aus *Helv. Physiol. Acta* 7, 451–469 (1949)].

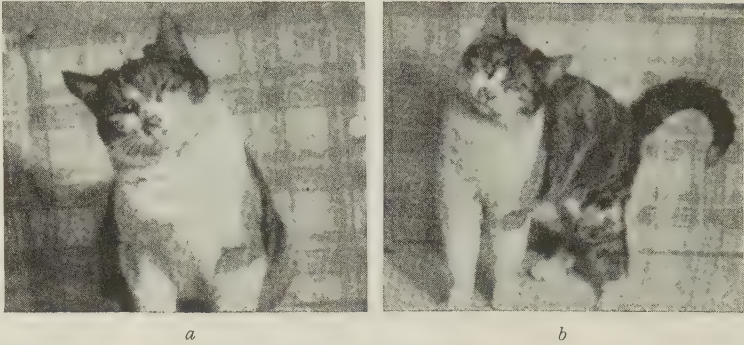


Abb. 4. *a* Bei der Reizung werden Kopf und Vorderkörper gehoben; die Vorderextremitäten sind gestreckt. — *b* Durch dieselbe Elektrode wird ein Diathermiestrom geschickt und so ein kleiner zirkumpolarer Herd gesetzt. Das Bild zeigt den Effekt dieser Ausschaltung, nämlich: Kopf und Vorderkörper sind bis auf die Tischplatte gesenkt und die Vorderextremitäten eingeknickt. Das gereizte Substrat ist also bei Normalhaltung tonisiert im Wettstreit mit der zentral-nervösen Apparatur für Senken; Elektrodenspitze im Tractus rubrospinalis [aus *Helv. Physiol. Acta* 7, 451–469 (1949)].

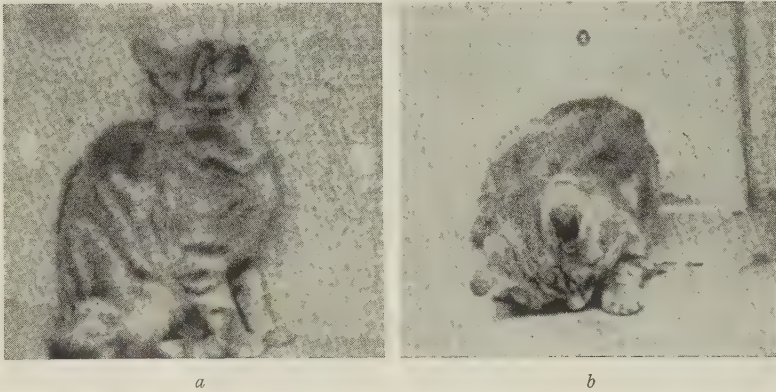
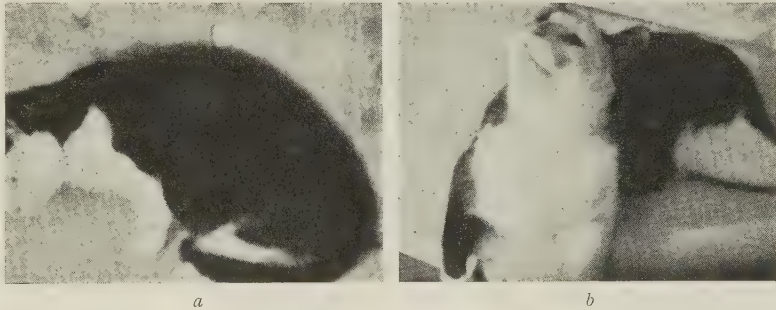


Abb. 5. *a* Bei Reizung wird Kopf vornüber-gesenkt. — *b* Nach Setzen eines zirkumpolaren Herdes wird der Kopf in abnorm hoher Stellung gehalten. Das gereizte Substrat ist also bei Normalhaltung tonisiert (vgl. Legende zu Abb. 1). Elektrodenspitze in Commissura posterior. Aus Hebe- und Senkinnervation ergibt sich als dynamische Resultante die Normalhaltung [aus *Helv. Physiol. Acta* 7, 451–469 (1949)].



trode induzierte Erregung sich fortpflanzt. So bedeutet der durch eine histologische Technik erhobene Befund auch für den Physiologen eine wertvolle Vervollständigung des im Reiz- und Ausschaltungsexperiment gewonnenen Bildes; darüber hinaus gibt er ein schönes Beispiel, wie durch die Verknüpfung des funktionellen und des morphologischen Aspektes der Einblick in eine Organisation vertieft wird. Im konkreten Fall ist dieser nicht nur theoretisch interessant, sondern er vermittelt auch dem sich mit zentralen Störungen befassenden Mediziner nützliche Kenntnisse. In der einen wie der andern Hinsicht steht die Beziehung zwischen Funktion und bestimmten Kerngebieten bzw. Faserzügen im Vordergrund. Das Ergebnis der ganzen Analyse läßt sich dahin zusammenfassen, daß eine strenge Ordnung herrscht, in welcher die spezifischen Funktionen durch morphologische Organisation definiert sind. Der in unseren Experimenten in Aktion versetzte nervöse Apparat arbeitet qualitativ und quantitativ mit derselben Eindeutigkeit, wie z.B. das optische System

oder das sogenannte Gleichgewichtsorgan (Vestibularapparat). Mit diesem steht es auch in engster Beziehung, indem es an der zentralen Verarbeitung der von ihm ausgehenden Erregungen maßgeblich beteiligt ist. Auf Grund morphologischer Anordnung und gemäß bestimmter physiologischer Eigenschaften der Elemente werden die Impulse so gelenkt, daß sie die zur spontanen Normalhaltung und zur Rückkorrektur bei passiv erzeugter Deviation geeignete Muskelgruppe aktivieren. Dabei unterstehen die Raddrehungen sicher, die Bewegungen in der Sagittalebene (also auf- und abwärts) sehr wahrscheinlich der Kontrolle des Kleinhirnes, welches speziell in seinem phylogenetisch älteren Teil eine Funktion erfüllt, die für die Motorik von primärer Bedeutung ist. Die Mitbeteiligung des Kleinhirnes muß daraus geschlossen werden, daß die in Betracht fallenden Kerngebilde bzw. Kernabschnitte durch einen stark entwickelten Faserzug, dem sogenannten Bindearm, an das Kleinhirn «angeschlossen» sind. Ein funktionelles Argument liefern die experi-



mentell-physiologischen Erfahrungen, welche man bei Läsionen und Reizungen sowohl des Vestibularapparates, wie auch bestimmter Abschnitte des Kleinhirnes macht. Es zeigen sich dabei ganz analoge Symptome, wie bei den beschriebenen künstlichen Reizungen und Ausschaltungen im Zwischenhirn und vorderen Abschnitt des Mittelhirnes. Es beweist – wie gesagt – die der Reizwirkung entgegengesetzte Deviation nach Unterbrechung, daß die verantwortlichen Elemente normalerweise sich im Zustand einer Dauererregung befinden, d.h. tonisiert sind. Der die Normalhaltung bestimmende Muskelapparat zieht also gleichzeitig nach rechts und nach links, nach oben und unten, radrehend im Sinne des Uhrzeigers und dessen Laufrichtung entgegen. Kraft der dargestellten Organisation ist somit die Ruhehaltung – und wie sie jede willkürlich aufgesuchte Sekundär- und Tertiärstellung – eine Resultante von im *Wachzustand* des Individuums aktiver Muskelkräfte. Die reflektorisch ausregulierte Haltung entspricht somit in ihrem Mechanismus einem *dynamischen Gleichgewicht*. Dabei ist diese unabwiesbare Folgerung nicht nur auf die Muskelkräfte zu beziehen, sondern – und zwar in erster Linie – auf das zentrale Erregungsgebilde, welches durch Vermittlung der motorischen Nerven ins Muskelsystem projiziert wird. Indem man sich diese Verhältnisse gegenwärtig hält, ist auch definiert, wie die bekannte, vom Vestibularapparat und dem Kleinhirn ausgehende «allgemeine Tonsierung» der Skelettmuskulatur physiologisch zu begreifen ist: Alles ist in latenter Bewegung, welche bei der geringsten ungewollten Abweichung im Sinne eines Korrekturvorganges aktuell in Erscheinung tritt. Es bestehen gute Gründe, diese Wesensgleichheit zwischen gesicherter Haltung und die Haltung sichernder (Korrektur-) Bewegung zu betonen. Denn der Irrtum liegt nahe, äußerliche Ruhe im Kräftegleichgewicht, d.h. Haltung und Stehen, statisch zu interpretieren.

#### *Weitere Zusammenhänge*

In der Darstellung unserer Beobachtungen und der anschließenden Besprechung wurde nur eine bestimmte Gruppe motorischer Effekte ins Auge gefaßt. In Betracht des zur komplexen Struktur der Gesamtmotorik relativ knappen Raumes war eine solche Beschränkung nicht zu umgehen. Auch mußten wir auf all das verzichten, was eine genauere Kenntnis des anatomischen Aufbaues des Gehirnes voraussetzt. – Dagegen ist es wohl richtig, wenn hier noch einige Hinweise gegeben werden, wie sich der besprochene *Funktionsausschnitt ins Ganze fügt*. In dieser Hinsicht sind die Beobachtungen wichtig, daß aus einem bestimmten Bereich des Zwischenhirnes (der sogenannten Radiatio thalamica, inbegriffen umschriebene Gebiete des Ventralhornes, ferner in sie einströmende Faserzüge) isolierte und kombinierte Bewegungen im Gesicht und an den Extremitäten ausgelöst werden. Die funktionelle und histologische Analyse läßt keinen Zweifel darüber

bestehen, daß für diese Art der Reizwirkungen Erregungen verantwortlich sind, welche normalerweise durch Spannungen in Muskeln, Sehnen, Gelenkkapseln, durch Druck auf Gelenkflächen, auf die Haut und durch Zugkräfte in der Unterhaut induziert werden. Mit anderen Worten ausgedrückt haben wir es hiebei mit einem Ansprechen von Sektoren aus dem *propriozeptiven System* bzw. der sogenannten *Tiefensensibilität* zu tun. Es ist ein willkommenes Ergebnis, daß dieses Reflexsystem auf der Ebene des Zwischenhirnes klar von jenem getrennt werden kann, welches – wie oben dargestellt – durch das Gleichgewichtsorgan gesteuert wird. Ebenso wertvoll sind aber jene Reizbefunde, welche erkennen lassen, wie die beiden Systeme zusammenspielen. Hier ist an jenes zuerst erwähnte Beispiel zu erinnern, wo der Kopf rotiert und nach Erreichen einer bestimmten Schrägstellung Halt macht. Eigentlich sollte die Rotationsbewegung solange weitergehen, als die Reizung dauert. Es geschieht dies aber deshalb nicht, weil mit zunehmender Rotation Spannungen entstehen, im konkreten Fall vor allem in den Halswirbelgelenken. Für sich allein würde die dadurch erregte Propriozeptivität reflektorisch den Kopf in die Normalhaltung zurückführen. Im Reizexperiment treten diese natürlich ausgelösten Impulse in Wettstreit mit den künstlich erzeugten Erregungskomponenten, welche die Rotation veranlassen. In der Deviationsstellung kommt das Gleichgewicht beider Mechanismen zum Ausdruck. Entsprechend diesen Verhältnissen ist es leicht, die eingenommene Gleichgewichtslage zu verschieben; man braucht nur die Reizintensität zu steigern. Dabei geht die Ablenkung um einen Grad weiter, um dann wieder durch den nun ebenfalls verstärkten Einfluß der Propriozeptivität aufgehalten zu werden. Wird der zentral gesetzte Reiz schließlich noch um eine Stufe akzentuiert, so erhält er absolutes Übergewicht und das Tier führt eine Wälzbewegung aus, so wie sie oben beschrieben worden ist (S. 53).

Die Absicht, die im Mittel- und Zwischenhirn organisierten *Reflexmechanismen* in den Rahmen der Gesamtmotorik hineinzustellen, führt auch zur Frage nach den Beziehungen zur *Willkürinnervation*. Hier liegt die Sache so, daß jene den *dynamischen Unterbau* zu dieser liefern. Es ist dies so zu verstehen, daß jeder willkürlich durchgeführte Bewegungsablauf aus rein physikalischen Gründen nur dann zielgerecht koordiniert werden kann, wenn jeder Muskel sein relatives Punctum fixum hat. Diese mechanische Voraussetzung ist deswegen nicht ohne weiteres erfüllt, weil die einzelnen Teile des Skelettes gegeneinander verschieblich sind. Sobald etwas in Bewegung gerät, wirken auf dieses instabile System nicht nur Muskelkräfte in der gezielten Richtung. Am Ansatzpunkt der einzelnen Muskeln macht sich ein unbeabsichtigter aber unvermeidbarer Gegenzug geltend; auch Rückstoßkräfte und der mit der Stellungsänderung wechselnde Einfluß der Schwerkraft können Anlaß zu störenden Ablenkungen geben.



Daß dies in Wirklichkeit auch bei den verwickeltsten, von der Willkür gesteuerten Bewegungen nicht geschieht, dafür sorgt ein extensiv entfaltetes Reflexsystem, von dem wir eben einen wichtigen Ausschnitt näher kennengelernt haben. Von ihm wird eine bestimmte Ausgangsstellung gesichert, auch jede willkürlich erreichte Situation, welche wieder die Ausgangsstellung der nächsten willkürlichen Bewegungsphase ist. Tatsächlich brauchen wir uns im Vollzug einer willkürlich komponierten motorischen Leistung bewußt nur um die Entwicklung der zielgerichteten (teleokinetischen) Impulse zu kümmern. Die *abstützenden* (ereismatischen) Kräfte werden automatisch, deswegen aber nicht weniger genau abgemessen, aktiviert. Hier mag eingefügt werden, daß auch die Erfahrungen der praktischen Medizin dazu geführt haben, die Gesamtmotorik auf die Leistungen von zwei Systemen zurückzuführen. Dabei wurde unter dem vorherrschenden Einfluß der Morphologie die Scheidung nach dem Verlauf der zentrifugalen Nervenbahnen vorgenommen und dem sogenannten Pyramidensystem der extrapyramidale Innervationsapparat gegenübergestellt. Bei näherem Zusehen erkennt man, daß sich die morphologische Organisation eng an das funktionelle Dispositiv anlehnt. Man wird sich aber trotzdem davon Rechenschaft geben, daß dort, wo es sich um die Wirkung von Kräften handelt, nur dynamische Begriffe dem ganzen Sachverhalt angemessen sind. So sind wir dazu gekommen, der willkürlichen, zielstrebigem als *teleokinetische*, die reflektorisch abstützende als *ereismatische* Innervation gegenüberzustellen. Aus dem *Zusammenspiel der beiden Systeme resultieren die vollendeten Leistungen der Biomotorik, inbegriffen die Sicherung definierter Ausgangsstellungen*.

Wir wenden uns einer letzten, nach dem Gesagten naheliegenden Frage zu, indem wir die funktionellen Beziehungen der im Zwischenhirn eingebauten Reflexzentren zu den in tieferen Hirnabschnitten liegenden zu präzisieren suchen. Damit kommen wir auf jene Hinweise zurück, durch welche wir in der Einleitung zur Berichterstattung über unsere eigenen Untersuchungen geführt wurden. Gemeint sind speziell die Forschungsergebnisse, welche in den bekannten Monographien von MAGNUS über die «Körperstellung» und von RADEMAKER über das «Stehen» ausführlich beschrieben sind (Zit. S. 1). Nach den oben gegebenen Ausführungen muß es auffallen, wenn MAGNUS auf Grund seiner Experimente zu Folgerungen geführt wird, die er in die nachstehenden Sätze kleidet: «Das Tier mit intaktem Mittelhirn ist instande, aus jeder abnormen Lage reflektorisch mit absoluter Sicherheit die Normalstellung einzunehmen, welche dann als Ausgangspunkt für alle möglichen willkürlichen und reflektorischen Bewegungen dienen kann.» An anderer Stelle findet sich folgende, uns hier ebenfalls interessierende Interpretation bestimmter experimenteller Befunde: «Durch die mitgeteilten Untersuchungen ist auf Grund eingehender

physiologischer Beobachtung und sachkundiger anatomischer Kontrolle der Nachweis geführt worden, daß sämtliche untersuchten Labyrinthreflexe und -reaktionen nach völliger Abtrennung des Kleinhirns einschließlich der Kleinhirnerne erhalten sind, und daß die bei den Labyrinthreflexen beanspruchten Leitungsbahnen nicht über das Kleinhirn laufen.» – Der Inhalt dieser Formulierungen scheint mit unseren eigenen Befunden direkt im Widerspruch zu stehen. Jedenfalls ergibt sich die Notwendigkeit, nach einer Abklärung zu suchen, welche Rolle bei intaktem Zentralnervensystem die einzelnen Hirnabschnitte für die Regulierung der Körperhaltung spielen. In diesem Sinne ist fürs erste zu vermerken, daß MAGNUS die oben registrierten Aussagen nicht als absolut aufgefaßt haben will; denn er fügt ergänzend hinzu, es sei nicht gesagt, daß nicht irgendwelche von den Labyrinthen ausgehende Erregungen bei intaktem Zentralnervensystem auch ins Kleinhirn gelangen können und an den immer noch unbekannten Funktionen dieses Hirnteiles sich in der einen oder andern Weise beteiligen. Ferner wird mit der Möglichkeit gerechnet, daß vom Kleinhirn ausgehende Impulse zu den im Hirnstamm liegenden Zentren für die Labyrinthreflexe gelangen und dort eine verstärkende und hemmende Einwirkung auf den Ablauf der Labyrinthreflexe ausüben. Wie trotz dieser Reservatio die Gesamtsituation End aller End eingeschätzt wird, geht aus folgendem Satz hervor: «Alle derartigen Möglichkeiten beeinträchtigen aber die Schlußfolgerung nicht, daß die Zentren für die Labyrinthreflexe außerhalb des Kleinhirns gelegen sind, und daß man daher endgültig mit der noch immer sehr verbreiteten Vorstellung brechen muß, nach welcher das Kleinhirn der Zentralapparat für die Labyrinthreflexe sein soll.» Diese Schlußfolgerung geht zweifellos zu weit. Haben doch unsere oben beschriebenen Experimente außer Frage gestellt, daß Effekte wie Raddrehen des Kopfes bis zu einer auf den ganzen Körper übergreifenden Wälzbewegung durch fein dosierte Reizung jenes stark ausgebildeten Faserzuges bewirkt wird, welcher aus dem Kleinhirn stammend, dieses mit einem umschriebenen Abschnitt des im Zwischenhirn liegenden Ventrialkernes (*Nucleus ventriculis thalami*) verbindet. Der Einfluß der funktionell engen Verbindung von Kleinhirn und Zwischenhirn hat sich – wie gezeigt – auch bei Unterbrechung durch umschriebene Herde bestätigt, indem nun – wie gesagt – genau entgegengerichtete Deviationen zutage treten. Was weiter die maßgebende Mitwirkung des Zwischenhirns an der Regulierung der Körperhaltung betrifft, so informiert uns darüber das bei Reizung aus bestimmtem Bereich ausgelöste Hochheben des Kopfes, welches unter Umständen den Vorderkörper einbezieht und bis zum Rückwärtsüberschlagen führen kann (S. 54). Bei diesem Sachverhalt bleibt keine andere Erklärung der sich widersprechenden Befunde übrig, als die Bezugnahme auf das Gesetz, nach welchem *Ausschaltung* übergeord-



netter regulatorischer Instanzen zur Folge hat, daß untergeordnete und auf tieferer Ebene liegende Teile der Gesamtapparatur kompensierend einspringen. Das Werk von MAGNUS und seinen Mitarbeitern wird nicht beeinträchtigt, wenn wir uns heute auf Grund neuer Erfahrungen sagen müssen, daß seine Ergebnisse, wie eben angedeutet, zu *extensiv* interpretiert worden sind. Tatsächlich verhält es sich so, daß *Durchschneidungen*, welche einen *stufenweisen Aufbau* eines sich über verschiedene Hirnabschnitte verteilenden, koordinierten und selbst wieder koordinierenden Systemes trennen, ein *fein ausgewogenes Gleichgewicht zerstören und Verschiebungen im Wirkungsgrad zur Folge haben*. Die untergeordneten Funktionen erhalten, wenn sie von einer übergeordneten Beherrschung befreit sind, einen erhöhten bzw. sich massiver ausdrückenden Akzent. Dabei muß im konkreten Fall die Möglichkeit offen gelassen werden, daß den im hinteren Teil des Mittelhirnes und weiter caudal davon liegenden nervösen Vorrichtungen im natürlichen Zusammenhang vielleicht doch eine besondere Rolle zufällt und dank der direkten Verbindungen *Sofortkorrekturen* besorgen. Die von MAGNUS und Mitarbeitern gemachten Beobachtungen würden in diesem Falle die entsprechenden Reflexmechanismen darstellen. Ihre Bedeutung wäre unter normalen Verhältnissen ein Zeitgewinn. Den durch weitläufigere Verbindungen mobilisierten Kräften kommt dagegen der Vorzug zu, mit hoher *Präzision* zu arbeiten. Diese Fähigkeit entspricht nach anderweitigen Erfahrungen der extensiveren Entfaltung des Koordinationsapparates. Tatsächlich imponieren die aus dem Zwischenhirn und ihm nächstgelegenen Abschnitte des Mittelhirnes (mit seinen an anderer Stelle spezifizierten Formationen<sup>1</sup>) durch ihre äußerst feine Abstufbarkeit. Mit dem zu weitgehenden Vertrauen auf das Durchschneidungsexperiment in der Tendenz, durch dasselbe funktionelle Einheiten zu zergliedern, mag es auch zusammenhängen, wenn zwischen der Möglichkeit eines operierten Tieres, sich in Stellung zu bringen oder sich in Stellung zu halten, von MAGNUS eine so scharfe Trennung gemacht wird. Hier muß man sich darüber klar sein, daß die weiter oben präzisierete dynamische Konzeption für das ganze motorische System gilt, welche auch hinter der Regulierung der Haltung das aktive Gegenspiel sich ausbalancierender Kräfte sieht. Entsprechend liegt der Unterscheidung in Steh- und Stellreflexe nur ein quantitatives Moment zugrunde. Richtig ist, daß das Sichaufrichten die Mobilisierung stärkerer Kräfte und einen entsprechend fähigeren Innervationsapparat erfordert, als das einfachere Sichinstellunghalten. Im Prinzip handelt es sich aber um den gleichen, d.h. in jedem Falle *stato-kinetischen*

Mechanismus, dessen höhere Instanzen im Zwischenhirn liegen und in welche auch bestimmte Abschnitte des Kleinhirnes einbezogen sind. – Zieht man einen noch weiteren Rahmen, so sehen wir noch einen besonderen Abschnitt in das ganze Stabilisierungssystem einbezogen, welcher nämlich auf dem *Bewußtwerden* von Sinnesreizen beruht. Diese kommen ebenfalls zum Spielen, wenn Verschiebungen aus der Gleichgewichtslage erfolgen. Dabei muß man annehmen, daß bestimmte Teile der Hirnrinde aktiv eingreifen. Auf dieser Ebene finden schließlich die optischen Wahrnehmungen Anschluß, soweit sie sich auf die Orientierung im Raume beziehen und das Bewußtsein streifen. – Die Frage, wie auch diese aus automatisierten Mechanismen sich entwickeln und dem vestibular-proprioceptiv gesteuerten System koordiniert werden, steht hier nicht mehr zur Diskussion. Der Hinweis ist aber deshalb begründet, weil es darauf ankommt, den dargestellten Ausschnitt aus der Biomotorik in seinem weiteren Zusammenhange zu zeigen. Wie in dieser Hinsicht ein erster experimenteller Schritt gemacht worden ist, läßt die Ausdehnung unserer Untersuchungen auf die vordern Vierhügel, dann speziell auf das sogenannte *Tectum opticum* erkennen<sup>1</sup>.

#### Summary

Man and animals possess while walking an automatically regulated posture, on the basis of which conative acts are undertaken. In the initiation and maintenance of this posture, according to the findings of MAGNUS and his collaborators, elementary centers play a decisive part even among higher mammals. Our own investigations show, however, that the diencephalon is also involved to a high degree when the central nervous system is intact. This may be recognized from the fact that one can elicit very finely graded movements such as raising and lowering, rotating and deviation of the head and even of the body from the diencephalon. Comparison of stimulation and circumscribed coagulation experiments proves that the critical structures are subject to a considerable tonus in the waking state. The coordination obtained by histological checks between the effect and place of application of the stimulus makes possible an exact representation of the regulatory apparatus. This provides not only for the maintenance of a voluntarily assumed posture, but also for reflex corrective and compensatory movements. Its performances are set in the framework of total motility. The reflexes that action a lower level (MAGNUS) appear more highly accentuated after removal of the upper segments. In relation to the intact central nervous system they probably perform an immediate correction, which, however, functions only approximately. The finer modelling of posture in the sense of a dynamic equilibrium takes place reflectorily through superordinated centers. The neural apparatus, consisting of nuclei and fibre connections, has been cleared up through the coordination of histological investigations and experimental physiological observation.

<sup>1</sup> W. R. HESS und E. WEISSCHEDEL, *Helv. Physiol. Acta* 7, 451 (1949); *Aus dem Zwischenhirn ausgelöste motorische Symptome an den Extremitäten und im Gesicht*, *Der Nervenarzt*, 1951 (im Druck).

<sup>1</sup> K. AKERT, *Helv. Physiol. Acta* 7, 112 (1949). – W. R. HESS, S. BÜRGI und V. BUCHER, *M Schr. Psych. u. Neurol.* 112, 1 (1946).



## Brèves communications - Kurze Mitteilungen Brevi comunicazioni - Brief Reports

Les auteurs sont seuls responsables des opinions exprimées dans ces communications. - Für die kurzen Mitteilungen ist ausschließlich der Autor verantwortlich. - Per le brevi comunicazioni è responsabile solo l'autore. - The editors do not hold themselves responsible for the opinions expressed by their correspondents.

### Notiz über die unterschiedliche Wirkung der Schallabsorption auf den Klang von neuen und alten Geigen

Viele wertvolle Arbeiten befaßten sich mit den Problemen der Geige; trotzdem ergab sich noch keine eindeutige und unumstrittene Formulierung der Forderungen, die an eine Neukonstruktion zu stellen wären, um mit Sicherheit bestimmte Klangideale zu erreichen. Der ganze Problemkreis wird durch die vielen Gesichtspunkte, die zu berücksichtigen sind, sehr verwickelt. Selbst bei einer vollständigen Beherrschung der physikalischen Vorgänge in Geigen blieben immer noch Schwierigkeiten psychologischer und künstlerischer Natur, und es wird vielleicht nie möglich sein, zu einer allseitig befriedigenden Lösung zu gelangen. Im Rahmen einer kurzen Notiz ist es nicht möglich, auf alle die verschiedenen Standpunkte einzugehen, auch können nicht sämtliche Einflüsse auf den Klang untersucht werden. Es sei hier nur eine Einzelfrage herausgegriffen und vom physikalischen Standpunkt aus besprochen.

Der Geigenkörper (Decke, Boden und Zargen) schließt ein Luftvolumen ein, das durch die FF-Schalllöcher mit dem Außenraum in Verbindung steht. Dieser Resonator hat einmal die Aufgabe, durch Resonanzen des Luftvolumens und der Wände die abgestrahlte Schalleistung zu erhöhen. Zum anderen soll er auch dem Ton den gewünschten «Glanz» verleihen, indem er gleichzeitig die Grundfrequenzen und die Teiltöne verstärkt. Diese Eigenschaft ist fast ausschließlich den Eigenfrequenzen des Systems Decke-Baßbalken zuzuschreiben, bei denen noch die Eigenfrequenzen des Hohlvolumens (50–60 Hz und 125–135 Hz) und die verstärkende Wirkung des Stimmstocks hinzukommen<sup>1</sup>. Die Anwesenheit des Stimmstocks bewirkt eine Einschränkung der Freiheitsgrade für die Schwingungen der Decke, wodurch sich deren Eigenschwingungen gegen höhere Frequenzen verschieben. Nun beruht die Klangfarbe eines Musikinstrumentes teilweise auf der Anzahl, Art und Intensität von Partialtönen (unter denen die harmonischen als Spezialfälle zu betrachten sind). Es ist daher klar, daß die Eigenfrequenzen des Resonanzkörpers die Qualität einer Geige weitgehend entscheiden. Es handelt sich hier um eine physikalische Forderung, für die sich aber keine einheitliche Lösung finden läßt, weil die großen Unterschiede zwischen den Klanghölzern (selbst wenn diese aus einem einzigen Baumstamm gefertigt sind) berücksichtigt werden müssen<sup>2</sup>. Wenn es ein Geheimnis der alten Geigenbauer gibt, so besteht es darin, wie es möglich war, in einer Zeit, in der nur Intuition und handwerkliche Sensibilität den Instrumentenbauern Wege weisen konnten, jene Formen zu finden, welche sich mit

den hochempfindlichen modernen elektroakustischen Untersuchungsmethoden als optimal herausstellen<sup>1,2</sup>.

Der Reichtum an höheren Teiltönen verleiht dem Klang Farbe, Glanz und Leben. Andererseits wird durch einen großen Anteil an höheren Komponenten der Klang metallisch und schrill. Ein idealer Geigenkörper müßte demnach viele und eng benachbarte Resonanzfrequenzen im Gebiete bis zu etwa 6000 Hz aufweisen und oberhalb dieser Grenze keine nennenswert verstärkende Wirkung mehr ausüben. Es wird sich hier kaum ein genauer Grenzwert vorschreiben lassen, aber tatsächlich beobachtet man einen hohen Gehalt an niederen Teiltönen bei guten alten Geigen, die dafür hohe Partialtöne eher zurücktreten lassen. (Der Amplitudengang verläuft etwa nach dem Gesetz  $1/n^2$ .) Im Gegensatz dazu beobachtet man in neuen Instrumenten (wir schließen selbstverständlich Geigen zweifelhafter oder schlechter Qualität von unseren Betrachtungen aus) oft einen klaren und intensiven Klang, der in einer Bevorzugung höherer Teiltöne seine Ursache hat, während die tieferfrequenten Komponenten gegenüber alten Instrumenten kleinere Amplituden aufweisen<sup>3</sup>.

Wenden wir uns nach dieser Einleitung dem eigentlichen Gegenstand dieser Mitteilung zu, nämlich der Klärung folgender Frage aus der Aufführungspraxis: Zwei Geigen, eine alte und eine neue, die in einem Raum mittlerer Nachhallzeit ungefähr gleich gut klingen, unterscheiden sich bei größerer Dämpfung des Raumes (z.B. Theater, Konzertsaal usw.). Dieser Unterschied wächst mit zunehmender Absorption (durch Wände, Tapeten, Vorhänge, Polster, Kleider usw.). Während der Klang der alten Geige ziemlich unverändert bleibt, wird der Ton des neuen Instrumentes:

- a) weniger schreiend und weniger metallisch,
- b) grundtonärmer.

Punkt a ist leicht erklärlich, wenn man sich vergegenwärtigt, daß die Absorption in einem Konzertsaal für hohe Frequenzen ausgeprägter ist als für die niedrigen. Außerdem bewirken die anwesenden Hörer Beugungs- und Diffusionseffekte für mittlere Frequenzen, wodurch die Empfindung solcher Frequenzen steigt, und die der hohen Frequenzen zurücktritt. Schwächend für hohe Frequenzen wirkt auch die Schallabsorption durch die Luft. Das Mitschwingen von Podium, Boden und Wänden hingegen unterstützt die tiefen Frequenzen. Aus diesen verschiedenen Gründen werden hohe Klangkomponenten eher geschwächt, wodurch sich der Ton abrundet, gleichzeitig aber auch die totale Schalleistung sinkt. Dagegen sind in den Klangspektren alter Geigen vor allem die niederfrequenten Komponenten mit hohen

<sup>1</sup> G. PASQUALINI, *L'elettroacustica applicata alla liuteria*, Ann. R. Accad. S. Cecilia, Roma 1938–39.

<sup>2</sup> G. PASQUALINI, *Relazione sulle prove eseguite presso l'INEA per addivenire ad una valutazione obiettiva delle qualità acustiche di alcuni violini*, Ric. sci. 11, 622 (1940).

<sup>3</sup> G. PASQUALINI, *L'elettroacustica applicata alla liuteria*, Ann. R. Accad. S. Cecilia, Roma, 1938–39.

<sup>1</sup> G. PASQUALINI, *Nuovi risultati conseguiti nello studio della cassa armonica dei violini con metodi elettroacustici*, Ric. sci. 14, 111 (1943).

<sup>2</sup> I. BARDUCCI e G. PASQUALINI, *Misura dell'attrito interno e delle costanti elastiche del legno*, Nuovo Cimento 5, 416 (1948).



Amplituden vertreten, während den hohen Komponenten nur eine kleine Bedeutung zukommt (im Gegensatz zu modernen Instrumenten mit ihrem Reichtum an hochfrequenten Teiltönen). Es ist daher leicht zu verstehen, daß die Absorption hoher Frequenzen die Gestalt des Klangspektrums eines neuen Instrumentes und damit die Klangfarbe und die Tonfülle stark verändern kann, hingegen Klangfarbe und Fülle einer alten Geige weniger berührt.

Punkt b scheint ein Widerspruch zu sein: denn gerade auf die tiefer gelegenen Grundtöne sollte der Einfluß der Raumabsorption geringer sein als auf die höheren harmonischen Komponenten. Eine Erklärung läßt sich in der physiologischen Residuentheorie finden, die hier vorerst zusammenfassend angedeutet werden soll.

**Residuentheorie.** Diese Theorie von J. F. SCHOUTEN<sup>1</sup> entstand in dem Bestreben, verschiedene Beobachtungen aus der physiologischen Akustik zu erklären. Sie kommt zu folgenden Schlüssen: Der klassische Standpunkt, daß das Ohr von den empfangenen Klängen eine harmonische Analyse (Fourier-Analyse) durchführe, also durch Zerlegung in Teiltöne Klangfarben empfinde, ist nur teilweise richtig. Bei mittleren Frequenzen genügt das Auflösungsvermögen des Ohres nicht, um diese Zerlegung weiter als bis etwa zum achten Partialton zu treiben. Die Anzahl getrennt empfundener Partialtöne hängt ab einerseits von der Höhe des Grundtones, andererseits aber auch sehr stark von individuellen Veranlagungen und von der Übung. Auf jeden Fall bleibt oberhalb der Grenze der Auflösungsmöglichkeit noch eine Gruppe Teiltöne hoher Frequenz (im Falle der gestrichenen Saite sind diese harmonisch), die als ein Ganzes gehört werden und den Eindruck des Grundtones verleihen. Wenn in einem an höheren harmonischen Komponenten reichen Klang der Grundton objektiv unterdrückt wird (durch Kompensation mit einem gegenphasigen Sinuston), bleibt trotzdem die Grundtonempfindung erhalten. Letztere verschwindet erst dann, wenn weiterhin die hohen Teiltöne des Klangspektrums abgeschnitten werden. Wie SCHOUTEN beweist, beruht dieses Phänomen nicht darauf, daß durch die nicht-linearen Verzerrungen des Übertragungsmechanismus vom Trommelfell auf das Innenohr Differenztöne gebildet werden. Die Gruppe hochfrequenter nicht separierbarer Teiltöne wird von SCHOUTEN das «Residuum» genannt. Wir verweisen für Einzelheiten und Beweise dieser Theorie auf die Originalmitteilung<sup>1</sup>.

Kehren wir nun zum Gegenstand unserer Notiz zurück. Es ergab sich, daß neue Geigen eine deutlichere Abschwächung der Grundtöne durch die Schallabsorption erfahren als antike Instrumente. Dies kann man an Hand der Residuentheorie folgendermaßen erklären. Da die Absorption sich vor allem auf die hohen Frequenzen auswirkt, wird sie das Residuum eines Tones, welches ja hohe Frequenzen umfaßt, stark schwächen oder sogar gänzlich unterdrücken. Dadurch wird der auf dem Residuum beruhende Anteil der Grundtonempfindung wegfallen. Der eigentliche Grundton besitzt im Klangspektrum neuer Geigen eine relativ schwache Amplitude, er bedarf also der Verstärkung durch das Residuum. Bei alten Geigen hingegen sind die Grundtöne selber schon stärker als die Partialtöne, die Unterstützung durch das Residuum ist dort weniger wichtig. Der Klang alter Geigen wird deswegen durch die Schallabsorption weniger beeinflusst, da das betroffene Residuum bei ihnen weniger ausgeprägt ist, umfaßt das Residuum doch gerade die Teiltöne desjenigen Frequenzbereiches, der

durch sein viel schwächeres Auftreten alte Geigen vor den neuen klanglich auszeichnet.

Die geschilderten einfachen Zusammenhänge können durch die in einem geschlossenen Raum sich bildenden stehenden Wellen etwas verwischt werden. Je nach Sitzplatz kann sich eine verschiedene Klangfarbe ergeben, denn Stellen maximaler Amplitude für die einen Komponenten können mit denjenigen minimaler Intensität für andere Komponenten zusammenfallen. Nach einer Formel von Lord RAYLEIGH läßt sich die Anzahl stehender Wellen für den Bereich unterhalb bestimmter Frequenzen ausrechnen. Es ergeben sich für einen mittelgroßen Konzertsaal von 10000 m<sup>3</sup> in der Oktave zwischen 3300 und 6600 Hz zehnmal mehr Eigenfrequenzen als im gesamten Bereich unterhalb 3300 Hz. Die Formel gilt allerdings für völlig reflektierende Wände. Bei Absorption werden die Resonanzen weniger zahlreich, aber sie liegen trotzdem bei hohen Frequenzen so dicht, daß sie nicht selektiv auf die einzelnen Teiltöne wirken. Außerdem nehmen die Amplituden der stehenden Wellen bei steigender Frequenz rapid ab. Dies bedeutet, daß die Residuen durch die Bildung stehender Wellen in ihrer spektralen Zusammensetzung wenig beeinflusst werden, ein Umstand, der die Verstärkung einzelner Töne in tiefer Lage durch die Raumresonanzen etwas ausgleicht.

Abschließend muß noch gesagt werden, daß die verschiedenen Effekte, welche in einem Saale guter Akustik für die tiefen und mittleren Frequenzen (Grundtöne!) wirkungsvoll sind (Eigenfrequenzen des Raumes, Mitschwingen des Podiums, des Bodens und der Wände, Diffusion durch die Hörer und die Bestuhlung), nur effektiv vorhandene und nicht die durch das Residuum subjektiv empfundenen Grundtöne verstärken können.

Die Gründe für die Bevorzugung alter Meistergeigen sind sehr zahlreich. In diesem Fragenkomplex wollen die vorliegenden physikalischen Betrachtungen über die Bedeutung des Residuums für die Bildung der Klangfarbe und die Tonfülle nichts weiteres sein als ein bescheidener Hinweis.

Herrn G. PASQUALINI vom Consiglio Nazionale delle Ricerche und von der Accademia di Santa Cecilia in Rom danke ich für die anregenden Diskussionen, aus denen diese Notiz hervorging.

H. BRINER

Physikalisches Institut der Universität Freiburg (Schweiz), den 3. Mai 1950.

#### Summary

The "Theory of Residue" explains how the absorption of high frequency harmonics changes the tone quality and loudness of old violins less than that of modern ones. Indeed, following this theory, the high frequency harmonic components directly contribute to the sensation of fundamental sound. Therefore in new violins, rich in high partial components, the room absorption makes itself felt not only in these, but also in the fundamental component sensation.

#### Polarographic Behavior of Vitamin B<sub>12</sub> in Potassium Cyanide Supporting Electrolyte

That vitamin B<sub>12</sub> undergoes a two-electron reduction with half-wave potential at  $-1.12$  V toward the saturated calomel electrode has already been reported<sup>1</sup>. That

<sup>1</sup> J. F. SCHOUTEN, Philips' techn. Rdsch. 5, 294 (1940).

<sup>1</sup> H. DIEHL, R. R. SEALOCK, and JOHN I. MORRISON, Iowa State College J. Sci., 24 433 (1950).



vitamin  $B_{12}$  unites with the cyanide ion forming a one to one compound has also been reported<sup>1</sup>. In as much as a large excess of cyanide ion is required to convert  $B_{12}$  to  $B_{12}CN^-$  it appeared advantageous to use a cyanide supporting electrolyte in investigating the polarographic behavior of the  $B_{12}$ -cyanide compound.

#### Experimental Work

Solutions of potassium cyanide were prepared from reagent grade potassium cyanide and also by neutralizing aqueous solutions of the requisite amount of anhydrous, liquid hydrogen cyanide<sup>2</sup> with potassium hydroxide to  $p_H$  11.

The crystalline  $B_{12}$  used was obtained from E. R. SQUIBB and Sons of New Brunswick, N. J.

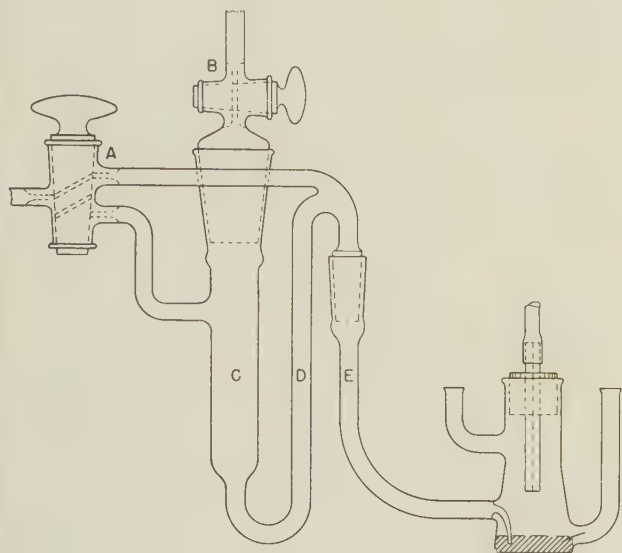


Fig. 1. – Apparatus for deaerating supporting electrolyte out of contact with mercury. Mercury head is sufficient so that nitrogen entering with stopcock *A* in position shown passes through *D*, the solution in *C*, and out at *B*. Later by turning *A* and closing *B* the solution is forced through *D* and *E* into the polarograph cell.

An automatic recording polarograph, Sargent Model XXI, was used. To avoid contact of the cyanide solutions with mercury, the deaeration of the solutions was carried out in a separate vessel, Fig. 1, transferred to the polarograph cell by nitrogen pressure, and the polarogram taken immediately.

The nitrogen was freed of oxygen by passage through a vanadous sulfate-sulfuric acid solution and then passed through a tower of ascarite.

The concentration of  $B_{12}$  in the cyanide solutions was determined spectrophotometrically at  $368 m\mu$  (phosphate buffer,  $p_H$  11.0) using the BECKMAN spectrophotometer and employing the value reported earlier<sup>3</sup> for the molecular extinction coefficient, 36,500, which assumes the molecular weight of  $B_{12}$  to be 1500.

**Results:** Polarograms of 0.1 and 1.0 M potassium cyanide prepared from reagent grade potassium cyanide showed a wave having a half-wave potential  $-0.4$  V toward the mercury anode. This wave, probably due to ammonium formate produced by the hydrolysis of cyanide, rendered such solutions unsuitable as supporting electrolytes. The polarogram of 0.1 M potassium cyanide, freshly prepared from anhydrous, liquid hydro-

gen cyanide, was horizontal from zero to  $-1.3$  V toward the mercury anode indicating a considerable useful range for such a solution as supporting electrolyte. The mercury pool in contact with this solution was negative to the saturated calomel electrode by  $0.56$  V.

Polarograms of cyanide solutions alone showed that potassium cyanide solutions are not stable in contact with mercury. Two changes occurred on standing. The initial rise in current preceding the horizontal, residual current portion of the curve increased with time. This increase was appreciable in an hour but had only a minor effect on an individual polarogram which required about 13 minutes for execution. The second change was marked by the appearance of a wave having a half-wave potential  $-0.45$  V toward the saturated calomel electrode. The wave appeared in potassium cyanide solutions which had stood for some days but increased far more rapidly when the solution was brought in contact with mercury. Presumably this wave is due to the formate produced by the hydrolysis of cyanide. The addition of sodium formate to a cyanide solution produced a wave in the same position. In any event the change in the polarogram of sodium cyanide in contact with mercury is so rapid that it was possible to obtain significant results on  $B_{12}$  only by using fresh solutions of potassium cyanide and keeping them out of contact with mercury until immediately before taking the polarogram.

The polarogram of  $B_{12}$  obtained in a 0.1 M potassium cyanide solution, freshly prepared from liquid hydrogen cyanide and deaerated out of contact with mercury, is shown in Fig. 2. A reduction wave appeared at a half-wave potential of  $-0.77$  V toward the mercury anode or  $-1.33$  V toward the saturated calomel electrode. The plot of  $E$  against  $\log \left[ \frac{i_d - i}{i} \right]$  gave a slope of 0.103 indicating that the reaction is irreversible. Application of the ILKOVIC equation, assuming the value of the diffusion constant to be the same as that found for  $B_{12}$  ( $4.44 \times 10^{-6} \text{ cm}^2/\text{s}$ ), gave a value of 2.08 for the number of electrons involved in the reduction.

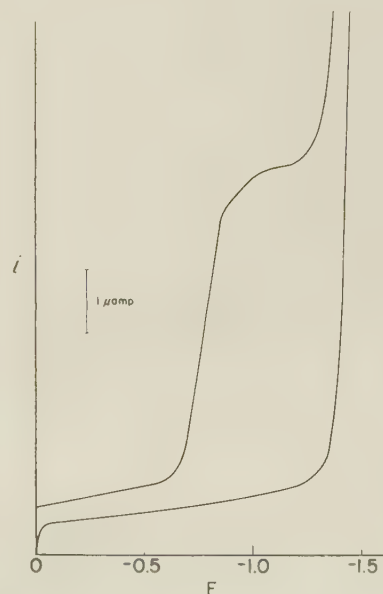


Fig. 2. – Polarogram of vitamin  $B_{12}$  in 0.1 M potassium cyanide;  $7.62 \times 10^{-4} M B_{12}$ ;  $i = 4.65 \mu A$ ;  $t = 3.83$  s per drop;  $m = 2.13 \text{ mg/s}$ ;  $E_{1/2} = -0.77$  V; toward the mercury anode.

<sup>1</sup> R. R. SEALOCK and H. DIEHL, *The Cyanide Complex of Vitamin  $B_{12}$*  (in press).

<sup>2</sup> K. ZIEGLER, *Organic Syntheses*, Coll. Vol. I, 2nd edition, p. 314.

<sup>3</sup> R. R. SEALOCK and H. DIEHL, *The Cyanide Complex of Vitamin  $B_{12}$*  (in press).



As deduced in our earlier papers<sup>1</sup>, the valence of cobalt in vitamin B<sub>12</sub> is probably three or possibly two with attached molecular oxygen. The two-electron reductions observed in the polarograms of B<sub>12</sub> and B<sub>12</sub>CN<sup>-</sup> then probably involve the reduction of the cobalt from the trivalent to the univalent stage.

The shift of the half-wave potential of B<sub>12</sub> from -1.12 to -1.33 V toward the saturated calomel electrode on formation of the cyanide compound is in the direction expected as the result of more extensive complex formation by the oxidized than by the reduced form of the couple.

#### Acknowledgement

The authors wish to express their appreciation to E. R. SQUIBB and Sons, of New Brunswick, N. J., for their generous support of this work.

HARVEY DIEHL, JOHN I. MORRISON, and R. R. SEALOCK

Department of Chemistry, Iowa State College, Ames, Iowa, August 28, 1950.

#### Zusammenfassung

Das Halbwellenpotential der polarographischen Reduktion des B<sub>12</sub>CN<sup>-</sup>-Anions an der Hg-Tropfelektrode beträgt -1,33 Volt (gemessen gegen eine gesättigte Kalomelelektrode); bei der Reduktion sind zwei Elektronen beteiligt. Die als Lösungsmittel verwendete KCN-Lösung muß jeweils frisch bereitet werden. Sie darf insbesondere mit Quecksilber erst bei der Messung in Berührung kommen.

<sup>1</sup> H. DIEHL, R. R. SEALOCK, and JOHN I. MORRISON, Iowa State College J. Sci., July 1950. – R. R. SEALOCK and H. DIEHL, *The Cyanide Complex of Vitamin B<sub>12</sub>* (in press). – H. DIEHL, R. VANDER HAAR, and R. R. SEALOCK, J. Amer. Chem. Soc. 52, 5312 (1950).

### Cytological Analysis of Bacteria in Growing Cultures

A number of observations have been published in recent years on the morphology of chromatinic bodies within the bacterial cell. The whole topic of bacterial cytology has been recently reviewed by BISSET<sup>1</sup>. The general conclusion is that several chromatic structures can be observed in the same strain.

We have tried to develop a simple quantitative technique to ascertain whether the different cytological patterns, as described by ROBINOW<sup>2</sup>, are present with different frequencies in the successive growth phases of the bacterial cultures.

The present investigation was made on a strain of *Escherichia coli* of rather large size<sup>3</sup>. The technique used for the quantitative study of the growth curve, as well as for detecting the structural details, has been the following.

Agar plates were inoculated with suspension of bacteria from a 24 hour culture on agar slant. After plating, Petri dishes were kept at 35°, and every thirty minutes the bacteria were examined by means of the impression

technique, osmic acid fixation, HCl hydrolysis, and Giemsa staining. The increase in the number of cells was controlled by washing the plates with physiological solution, and by counting the living bacteria by dilution and plate insemination.

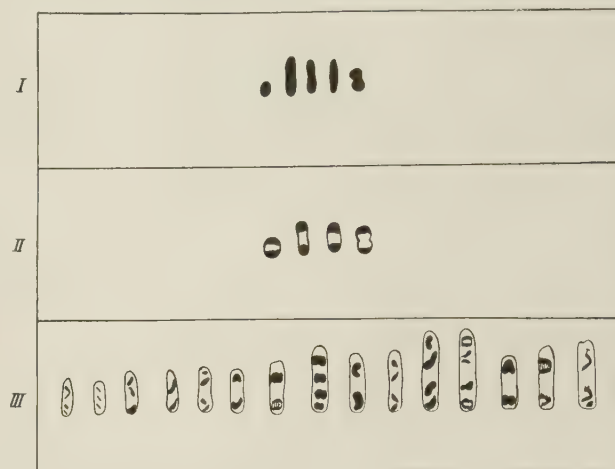


Fig. 1. – Patterns of different bacteria belonging to the three forms described.

The various cell patterns can be grouped in three forms, according to the chromatic microscopical structure:

(1) *Undifferentiated form*. Bacterial cells appear uniformly and rather intensely stained; no nuclear area is differentiated.

(2) *Intermediate form*. Chromatin appears condensed into two small masses at the cell poles. As compared with the first form, the cell volume is slightly larger.

(3) *Differentiated form*. Chromatin appears differentiated into 2 or 4 short, thick rods. The three forms (fig. 1) can be easily distinguished. Counting of their frequencies repeated on the same slide by different observers gave very similar results.

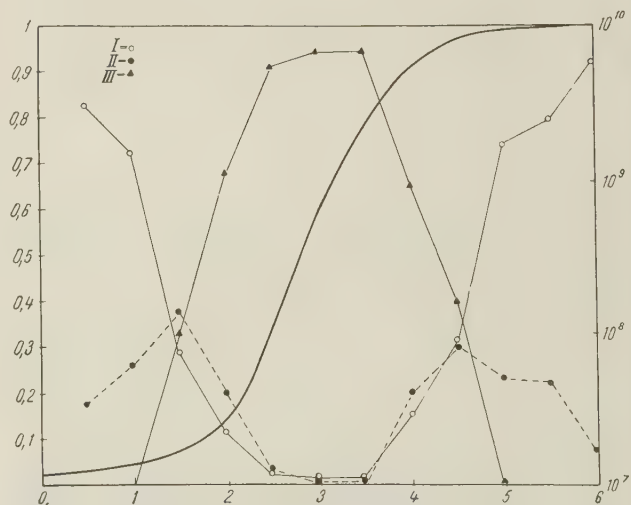


Fig. 2. – Distribution of the different chromatin structures against the time. Abscissa: time in hours. Ordinates: on the left, frequency in decimals of the three forms of cells. On the right, no. of bacteria per cm<sup>3</sup> after washing the plate with 5 cm<sup>3</sup> of physiological solution: ○ undifferentiated form; • intermediate form; ▲ differentiated form. The sigmoid curve is the growth curve of the culture, from which the samples were taken for the cytological examination.

<sup>1</sup> K. A. BISSET, *The Cytology and Life-history of Bacteria* (E. and S. Livingstone Edinburgh, 1950).

<sup>2</sup> C. F. ROBINOW, Proc. Roy. Soc. [B] 30, 299 (1942); and addendum in: R. J. DUBOS, *The bacterial cell* (Harvard University Press, 1947), p. 355.

<sup>3</sup> Kindly provided by Dr. J. HEDÉN of the Karolinska Institute for Cell Research, Stockholm, to whom we express our gratitude.



Results of one experiment are shown in fig. 2; comparable results were obtained in a series of similar experiments. While the form I prevails at the beginning and at the end of the considered growth period, reaching a minimum during the most active cell reproduction, the form III prevails in the middle of the logarithmic phase. The two-peaked curve of the form II may indicate that this form represents an intermediate stage between the forms I and III.

It can be concluded that there is a relationship between the appearance of a given structural form and a particular phase of the growth curve. In the logarithmic growth phase, the culture is composed almost exclusively of differentiated forms.

The fact that quantitative relationships can be shown between age of the cultures and frequency of the different chromatic forms shows that, by this method, investigations can be developed on the cytological make-up of bacterial cells under different growth conditions.

LUISA VISCONTI DI MODRONE BORGHİ e NICCOLÒ VISCONTI DI MODRONE

Institute of Genetics, University of Milan, and Institute of General Chemistry, Politechnic School, Milan, June 15, 1950.

### Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde eine Untersuchung über den Zusammenhang zwischen Chromatinstrukturveränderungen und Wachstumskurve bei *Escherichia coli* ausgeführt.

Durch mit ROBINOWS Technik gefärbte Proben, die an den charakteristischen Punkten der Wachstumskurve von der Kultur entnommen wurden, wurde gezeigt, daß die Bakterienteilung mit der Erscheinung von mitoseähnlichen Figuren gebunden ist, wo Chromatinmassen zustande kommen, die mit Chromosomen vergleichbar scheinen.

### The Synthesis of the Purine Nucleus by *Escherichia coli*, a Study on the Mode of Action of Sulfa-Drugs

It appears to be an established fact that in higher animals the synthesis of the purine system in uric acid (as in xanthine I) involves glycine (positions 4, 5, 7), formate or the  $\beta$ -carbon atom of serine (positions 2, 8) and  $\text{CO}_2$  (position 6)<sup>1</sup>; a similar mechanism applies to hypoxanthine<sup>2</sup>. Also the guanine contained in yeast nucleic acid is constructed in the cell by an analogous process<sup>3</sup>.

Whether this mechanism applies also to bacterial cells, is not yet evident. The observation of SHIVE<sup>4</sup> that sulfa-inhibited *Escherichia coli* produces 4-amino-imidazole-5-carboxamide (II), an obvious intermediary in the synthesis of the purine derivative xanthine (I), tends to show that the mechanisms, by which  $\text{C}^2$  and  $\text{C}^8$  are incorporated into the final structure, are not identical: the sulfa-inhibition involves only  $\text{C}^2$  not  $\text{C}^8$ . It is not even clear whether the source of  $\text{C}^2$  and  $\text{C}^8$  is identical.

The compound (II) is an ideal starting point for an investigation of the origin of  $\text{C}^2$  in *E. coli*, of the role which *p*-aminobenzoic acid (PABA) plays in catalysing the incorporation of this lone carbon atom in (II), and of the mechanism by which sulfa-drugs interfere with the action of PABA<sup>1</sup>.

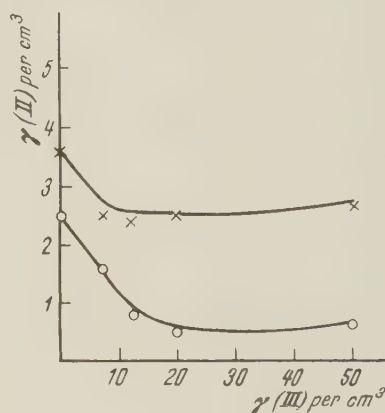


Fig. 1. – Influence of DL-methionine (III) on the formation of (II): xxx in presence of 5  $\gamma$  sulfadiazine per  $\text{cm}^3$ ; ooo the same with 0.025  $\gamma$  PABA per  $\text{cm}^3$ .

It has now been established that neither choline nor betaine nor serine decrease markedly the amount of (II) formed by sulfa-inhibited *E. coli*; nor does the combination of any of these three substances with PABA exert a significant influence on the formation of (II). Also methionine (III) has only a weak effect. The simultaneous administration of methionine and of catalytic quantities of PABA, however, has a very strong effect, provided that not too much of the sulfa-drug is present (fig. 1). The effect of this combination on the growth of the bacterium, equals only about that of methionine. It appears, therefore, that in *E. coli* the source of  $\text{C}^2$  in the purine nucleus is methionine and that PABA acts as the transfer agent of a lone carbon atom from methionine to (II).

Additional evidence has been sought for this conclusion, which shows a difference in the biosynthesis of the purine nucleus in higher animals and in *E. coli*.

(a) It has been known<sup>2</sup> that 2-chloro-4-aminobenzoic acid is an inhibitor of methionine formation in *E. coli*. It has now been found that this antagonism expresses itself in an increased formation of (II), if the 2-chlorinated PABA is added to the culture medium of *E. coli*.

(b) In view of existing data<sup>3</sup>, it seemed possible that ethionine (IV) would also act as an antagonist of methionine, and increase the amount of (II) formed by the bacterium: ethionine is known as a synergist of sulfa-drugs<sup>4</sup>, and this was confirmed in our case, if ethionine alone was incorporated in the culture medium. However, the combination of ethionine with small quantities of PABA has the same effect as the system methionine-PABA: the amount of (II) decreases considerably (fig. 2).

<sup>1</sup> J. C. SONNE, J. M. BUCHANAN, and A. M. DELLUVA, *J. Biol. Chem.* **173**, 69, 81 (1948). – D. ELWYN and D. B. SPRINSON, *J. Biol. Chem.* **184**, 465 (1950).

<sup>2</sup> G. R. GREENBERG, *Arch. Biochem.* **19**, 337 (1948).

<sup>3</sup> R. ABRAMS, E. HAMMARSTEN, and D. SHEMIN, *J. Biol. Chem.* **173**, 429 (1948).

<sup>4</sup> W. SHIVE, W. W. ACKERMANN, W. GORDON, M. E. GETZEN-DANER, and R. E. EAKIN, *J. Amer. Chem. Soc.* **69**, 725 (1947).

<sup>1</sup> W. SHIVE and E. C. ROBERTS, *J. Biol. Chem.* **162**, 463 (1946). – J. O. LAMPEN, R. R. ROEPKE, and M. J. JONES, *J. Biol. Chem.* **164**, 789 (1946); **180**, 423 (1949).

<sup>2</sup> W. SHIVE and E. C. ROBERTS, *J. Biol. Chem.* **162**, 463 (1946).

<sup>3</sup> W. M. DYER, *J. Biol. Chem.* **124**, 519 (1938). – J. A. STEKOL and K. WEISS, *J. Biol. Chem.* **179**, 1049 (1949).

<sup>4</sup> R. O. ROBLIN, J. O. LAMPEN, J. P. INGLISH, Q. P. COLE, and J. R. VAUGHAN, *J. Amer. Chem. Soc.* **67**, 290 (1945).



This is in keeping with recent observations by STEKOL, WEISS, and WEISS<sup>1</sup>; evidently, in these cases either ethyl transfer takes place or, through a degradation in the course of the transfer process, the ethyl group acts as a source of *one* carbon atom. Thus, our observation can be considered as additional support for the above statement.

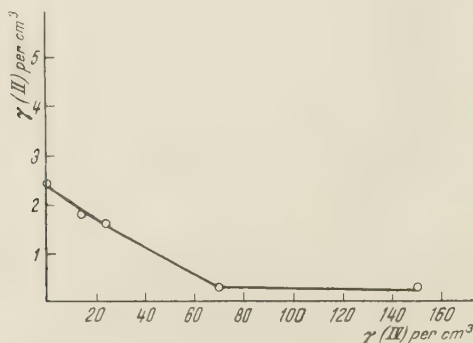


Fig. 2. – Influence of DL-ethionine (IV) on the formation of (II), in presence of 5  $\gamma$  sulfadiazine and 0.025  $\gamma$  PABA per cm<sup>3</sup>.

No evidence has been sought regarding the *form* in which the methyl group is transferred from methionine to (II); MACKENZIE<sup>2</sup> and SAKAMI<sup>3</sup> have assumed that the active agent is formate. This mechanism would be parallel to the *chemical* synthesis of xanthine from (II)<sup>4</sup>.

How does PABA participate in this mechanism and how do sulfa-drugs interfere with this participation? It is tentatively suggested that both substances are capable of combining with the "labile methyl group"<sup>5</sup>, which dissociates from methionine; however, whilst the derivative formed from PABA is reactive enough to donate the lone carbon atom to (II), the compound into which the sulfa-compounds are transformed<sup>6</sup> are stable and do not transfer the carbon atom acquired from methionine. WINKLER and DE HAAN<sup>7</sup> have shown for the case of *E. coli*, that increasing quantities of sulfa-drugs inhibit the formation of (a) methionine, (b) xanthine, (c) serine, (d) pteroylglutamic acid (and thymine); each of these four sulfa-antagonists exhibits its activity only when the lower members of the series are present; in all cases but the last, PABA has to be present. This tends to show, first, that serine does not participate in the biosynthesis of purine (but rather that the reverse could be true), and, second, that the inhibition at least in (a), (b), (c) involves a "methylation" reaction<sup>8</sup>. It is an interesting speculation that also in the biosynthesis of folic acid a lone carbon atom may be involved.

<sup>1</sup> J. A. STEKOL, K. WEISS, and S. WEISS, J. Amer. Chem. Soc. 72, 2309 (1950).

<sup>2</sup> C. G. MACKENZIE *et al.*, J. Biol. Chem. 169, 757 (1947).

<sup>3</sup> W. SAKAMI, J. Biol. Chem. 179, 495 (1949).

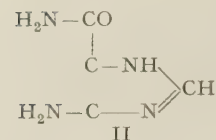
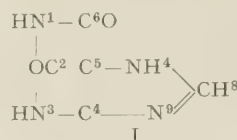
<sup>4</sup> J. SARASIN and E. WEGMANN, Helv. chim. acta 7, 713 (1924). – F. G. MANN and S. W. G. PORTER, J. Chem. Soc. 751 (1945). Compare E. F. CAVALIERI, J. F. TINKER, and A. BENDICK, J. Amer. Chem. Soc. 71, 533 (1949).

<sup>5</sup> V. DU VIGNEAUD, J. P. CHANDLER, and A. W. MOYER, J. Biol. Chem. 139, 917 (1941).

<sup>6</sup> Compare the very complex products which are formed by interaction of sulfadiazine and formaldehyde: J. DRUEY and A. BECKER, Helv. chim. acta 31, 2184 (1948).

<sup>7</sup> K. C. WINKLER and P. G. DE HAAN, Arch. Biochem. 18, 97 (1948).

<sup>8</sup> Compare B. L. STOEHLER, J. Bact. 59, 105 (1950).



This investigation is part of a thesis submitted by RUTH BEN-ISHAÏ to the Hebrew University, Jerusalem, in partial fulfilment of the requirements for the degree of Ph. D. The experimental details will be published elsewhere.

RUTH BEN-ISHAÏ, BENJAMIN VOLCANI, and ERNST D. BERGMANN.

Weizmann Institute of Science, Rehovoth, Israel, August 10, 1950.

#### Zusammenfassung

In Kulturen von *Escherichia coli*, die durch Sulfonamidverbindungen gehemmt sind, wird 4-Amino-imidazol-5-carboxamid (II) gebildet. Diese Substanz ist eine Zwischenstufe in der Biosynthese des Purin-(Xanthin-) Systems. Das fehlende Kohlenstoffatom C<sup>2</sup> wird durch Methionin (III) geliefert. Der Überträger des Kohlenstoffatoms ist die *p*-Aminobenzoesäure. Cholin, Betain und Serin können das fehlende C<sup>2</sup> nicht liefern. Äthionin (IV) verhält sich wie Methionin.

#### Über von Cu<sup>++</sup> abhängige bakteriostatische Wirkungen

Es ist bekannt, daß 8-Oxychinolin eine ausgeprägte bakteriostatische und insbesondere auch tuberkulostatische Wirkung besitzt. Von ALBERT, RUBBO, GOLDACRE und BALFOUR<sup>1</sup> sowie von ALBERT und D. MAGRATH<sup>2</sup> wurde diese Eigenschaft mit der Fähigkeit dieser Verbindung zur Bildung von Metallkomplexen in Zusammenhang gebracht. Wir haben in einer früheren Arbeit<sup>3</sup> durch einen Vergleich des 8-Oxychinolins mit dem isosteren 4-Oxybenzthiazol versucht, Einblicke in diese Beziehungen zu gewinnen.

In einer Reihe von Arbeiten verschiedener Autoren wurden für die Vorstellung, daß an der Beeinflussung des Stoffwechsels der Tuberkelbazillen Metallionen, insbesondere Cu<sup>++</sup> beteiligt sind, weitere Hinweise gebracht<sup>4</sup>. Im folgenden wollen wir über eine Beobachtung berichten, die gleichfalls in diesen Zusammenhang gestellt werden kann. 8-Oxychinolin wirkt auf das Oberflächenwachstum von Tbc-Kulturen in Lockemann-Nährlösung in einer Konzentration von m/50000 total hemmend. Verwendet man das Cu-Salz des 8-Oxychinolins

<sup>1</sup> A. ALBERT, S. D. RUBBO, R. J. GOLDACRE und B. G. BALFOUR, Brit. J. exper. Path. 28, 69 (1947).

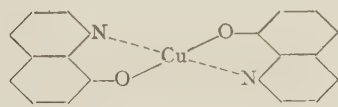
<sup>2</sup> A. ALBERT und D. MAGRATH, Biochem. J. 41, 534 (1947).

<sup>3</sup> L. A. BINSWANGER, H. ERLÉNMEYER, E. SORKIN und E. SUTER, Helv. 31, 1975 (1948).

<sup>4</sup> E. CARL und P. MARQUARDT, Z. Naturforschg. 4b, 280 (1949). – K. LIEBERMEISTER, Z. Naturforschg. 5b, 79, 254 (1950); Dtsch. med. Wschr. 75, 621 (1950). – E. SCHRAUFSTÄTTER, Z. Naturforschg. 5b, 190 (1950). – L. HEILMEYER, Klin. Wschr. 26, 649 (1948).



so zeigt dieses unter den gleichen Bedingungen eine totale Wachstumshemmung bereits bei m/100 000. Interessant ist nun, daß durch eine Cu-Ionen-Konzentration über das Verhältnis Oxychinolin:Cu<sup>++</sup> = 2:1 hinaus eine weitere Steigerung der Wirkung verursacht wird. Wir fanden, daß, wenn die Konzentration der Cu-Ionen in der Lösung m/5000 beträgt, Oxin bereits in einer Konzentration von m/400 000 totale Wachstumshemmung bewirkt. Die hemmende Wirkung ist, wie systematische Untersuchungen gezeigt haben, von der Konzentration der Cu<sup>++</sup> abhängig. Erwähnt sei, daß in den jeweiligen Kontrollversuchen Cu<sup>++</sup> ohne Oxin unter den gleichen Bedingungen auf das von uns benutzte *Mycobacterium tuberculosis*, Stamm Vallé, wachstumsfördernd wirken<sup>1</sup>.



Ähnliche Verhältnisse fanden wir auch bei andern Mikroorganismen. So wird die für eine totale Hemmung des Wachstums der Kulturen von *Staphylococcus aureus*<sup>2</sup> benötigte Menge von Oxin durch die Anwesenheit von Cu<sup>++</sup> stark vermindert, wobei gleichfalls deutlich eine Abhängigkeit von der Konzentration der Cu<sup>++</sup> zu beobachten ist (Tabelle).

Cu <sup>++</sup>	Oxin						
	m/10 000	m/25 000	m/50 000	m/100 000	m/200 000	m/400 000	O
m/5000	t. H.	t. H.	t. H.	t. H.	t. H.	t. H.	Ø
m/20000	t. H.	t. H.	t. H.	t. H.	Ø	Ø	Ø
m/50000	t. H.	t. H.	t. H.	t. H.	Ø	Ø	Ø
m/100000	t. H.	t. H.	t. H.	Ø	Ø	Ø	Ø
m/200000	t. H.	t. H.	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
m/400000	t. H.	t. H.	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
0	t. H.	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø

t. H. = totale Hemmung; Ø = Wachstum.

Über den Mechanismus und über entsprechende Versuche mit anderen Verbindungen und Ionen wird an anderer Stelle ausführlich berichtet werden.

E. SORKIN, W. ROTH und H. ERLENMEYER

Anstalt für anorganische Chemie und Hygienische Anstalt der Universität Basel, den 28. Oktober 1950.

Summary

The growth inhibiting effect of 8-hydroxy-quinoline on tubercle bacilli and *staphylococcus aureus* is significantly increased by Cu<sup>++</sup>. Copper ions alone can not prevent growth in the respective concentrations.

<sup>1</sup> In der Literatur liegen sowohl Angaben vor über eine hemmende als auch über eine fördernde Wirkung der Cu<sup>++</sup> auf das Wachstum von Tuberkelbazillen, siehe z.B.: W. KOLLE, R. KRAUS und P. UHLENHUTH, *Handbuch der pathologischen Mikroorganismen*, Verlag G. Fischer & Urban & Schwarzenberg. Erwähnt sei, daß die von uns verwendeten Nährlösungen zittrathaltig sind, wodurch die Konzentration der freien Cu<sup>++</sup> sehr klein wird.

<sup>2</sup> Über ähnliche Ergebnisse berichtet eine uns inzwischen bekannt gewordene Arbeit von S. D. RUBBO, A. ALBERT und M. I. GIBSON, Brit. J. exp. Pathol. 31, 425 (1950).

Graft Compatibility of the "Pink Eye" Gene in Mice

The "pink eye" gene in mice (*p*) is an autosomal recessive which causes a change of eye colour from black to red, and of coat colour from black to fawn. This gene recurred as a mutation in the CBA line of inbred mice maintained by T. C. CARTER. It, therefore, constituted a useful material for study of the possibility of single gene differences acting as antigens, since it is unlikely that the stock is heterozygous at any loci other than that of the *p* gene. A programme of study of compatibility reactions to skin transplants was in progress, and the *p* line was included, to determine if the gene had a pleiotropic effect on compatibility.

Initially only grafts of +/*p* on to *p/p* hosts were made, and none of these succeeded. It, therefore, seemed likely that the + gene was acting as a source of incompatibility, e.g. as an antigen causing formation of skin antibodies. Further grafts of *p/p* skin on to +/*p* hosts were made and these were successful. This supported the hypothesis. For an animal to be scored as having a successful graft it was kept for at least several weeks after the graft had formed hair, i.e. fawn hair on a +/*p* host, black hair on a *p/p* host.

Recently a modification of the grafting technique has resulted in a marked increase in the proportion of successful grafts. Repeat grafts of +/*p* on to *p/p* have all taken, showing that the earlier failures were due to faulty technique. It is concluded that the + gene has no pleiotropic effect on compatibility to skin grafting.

The study of the + and *p* genes as antigens is being extended by the preparation of rabbit immune antisera. The failure of the gene to act as a source of graft compatibility does not exclude the possibility of it acting as an antigen to rabbit serum.

A. S. FRASER and R. CLAYTON

Genetics Laboratory, Animal Breeding and Genetics Research Organisation, Edinburgh and Department of Animal Genetics, Edinburgh University, October 6, 1950.

Zusammenfassung

Transplantationen von Hautstücken zwischen Mäusen, die sich nur durch Anwesenheit oder Abwesenheit vom «pink-eye»-Gen unterscheiden, waren erfolgreich. Das zeigt, daß dieses Gen keine Unverträglichkeitsreaktionen hervorzurufen vermag.

Töne hoher Frequenz bei Mäusen<sup>1</sup>

Die erste Mitteilung<sup>2</sup> berichtet über ein «Fiepen» in hoher Tonlage bei der Rötelmaus (*Evotomys glareolus* SCHREB). In diesem Zusammenhang wurde die Vermutung ausgesprochen, daß es sich dabei um Töne nahe der oberen Hörgrenze des Menschen handelt. Außerdem konnte mit Tönen von 30 000 Hz (Galtonpfeife als Tonquelle) der PREYERSche Ohrmuschelreflex und ein reflektorisches Zucken der Rückenhaut ausgelöst werden. Eine entsprechend objektive Methodik soll nun diese Befunde erweitern.

1. Versuche zur Analyse des Fiepens: Da das Fiepen so hoch ist, daß es nur noch von jüngeren Menschen gehört werden kann, schien es nötig, ein Gerät zu entwickeln, das es ermöglicht, höhere Töne der Wahrneh-

<sup>1</sup> Zweite Mitteilung.

<sup>2</sup> W. SCHLEIDT, Exper. 4, 145 (1948).



mung *allgemein* zugänglich zu machen. Der grundlegende Gedankengang für den Bau eines solchen Apparates war der, das Fiepen durch Überlagerung mit einer Hilfschwingung als *Differenzton* nachzuweisen.

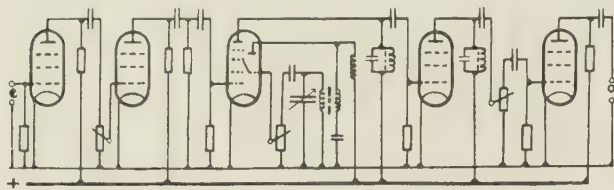


Abb. 1. Schaltschema des Überlagerungsverstärkers ( $e$  Anschluß für Mikrophon;  $a$  Anschluß für Kopfhörer).

Zur Aufnahme des Schalles dient ein Kristallmikrophon. Über zwei mit *Hochpaßfiltern* versehenen Vorverstärkerstufen werden die Schwingungen dem Steuergitter einer Mischröhre zugeführt und mit der Hilfschwingung überlagert, deren Frequenz gleitend verändert werden kann (Abb. 1). Die beiden nachfolgenden Niederfrequenzstufen sind als *Resonanzverstärker* ausgebildet, ihr Verstärkungsmaximum liegt bei 1100 Hz. Im Kopfhörer hört man bei entsprechender Einstellung der Oszillatorfrequenz den Differenzton. Die Tonhöhe des Fiepens kann indirekt aus der Einstellung des Oszillators ermittelt werden. Oszillator und Filter sind so bemessen, daß Schwingungen zwischen 12500 und 90000 Hz überlagert werden können. Die Empfindlichkeit der zur Verfügung stehenden Mikrophone ist gerade in dem zu untersuchenden Frequenzbereich sehr gering. Da aber Vorstufe und Resonanzstufe des Verstärkers in verschiedenen Frequenzbereichen arbeiten (Abb. 2), kann bei relativ geringem Röhrenrauschen die volle Verstärkung von  $10^6$  ausgenutzt werden. Nur so ist es möglich, die mangelhafte Leistung der Mikrophone zu kompensieren.

**Ergebnisse:** Das Männchen fiept: 1. Wenn es einem Weibchen begegnet, 2. wenn es ein Weibchen verfolgt, und 3. wenn es in der Nähe des Nestes herumläuft<sup>1</sup>. Der biologische Sinn des Fiepens scheint darin zu liegen, die sehr leicht auszulösende Flucht des Artgenossen zu hemmen. Die einzelnen Fieptöne dauern etwa 0,1–0,5 s und folgen in unregelmäßigen Abständen. Die *Frequenz* beträgt 15500 Hz, dabei sinkt die Tonhöhe gegen Ende des einzelnen Fieptones etwas ab. Absolutmessungen der *Intensität* konnten nicht durchgeführt werden, doch ist sie wesentlich geringer als die der Galtonpfeife bei derselben Frequenz.

2. Ermittlung der Ausdehnung des Frequenzbereiches, innerhalb dessen bestimmte Reaktionen auf akustische Reize ausgelöst werden können: Da die Galtonpfeife neben dem eigentlichen Ton ein beträchtliches Anblasegeräusch liefert, wurde ein «Piezo»-Seignettsalzkrystall als Schallquelle verwendet. Die hochfrequente Wechselspannung lieferte ein Tongenerator, dessen Frequenz gleitend zwischen 11000 und 90000 Hz verändert werden konnte. Die Spannung am belasteten Ausgang betrug 40 Volt. Eine direkte Messung der abgestrahlten Intensität konnte nicht durchgeführt werden. Geprüft wurde mit Schallstößen von 0,2–0,5 s Dauer, mit 5 s Zwischenraum.

Prinzip der praktisch «click»-freien Schaltung der Prüftöne: In Ruhestellung ist das Schirmgitter der Schwingröhre über einen Widerstand negativ aufgeladen und sperrt so den Anodenstrom. Der Ton wird eingeschaltet, indem man dem Gitter die entsprechende positive Spannung zuführt.

<sup>1</sup> Nähere Einzelheiten über Biologie und Verhalten werden an anderer Stelle in einer *Monographie der Röteldmaus* veröffentlicht werden.

**Ergebnisse:** Bis 20000 Hz ist der PREYERSche Ohrmuschelreflex auszulösen, dazu kommt noch ein plötzliches Einsetzen des Schnüpperns (deutlich sichtbar an den seitlichen Exkursionen der Vibrissen) und bei stärkerer Intensität ein Zusammenzucken des ganzen Tieres. Über 20000 Hz tritt dann der schon früher beschriebene Rückenhautreflex hinzu, während der Ohrmuschelreflex an Ausprägtheit verliert. Bei 60000 Hz wird auch der Rückenhautreflex undeutlich. Bei 70000 Hz wurden keine eindeutigen Reaktionen mehr beobachtet. Ob die Ursache in einem Absinken der abgestrahlten Energie oder in einer verminderten Empfindlichkeit der geprüften Reaktion liegt, konnte nicht entschieden werden.

Wiederholte Reizung mit Tönen zwischen 20000 und 50000 Hz führt zu einer vorübergehenden Bannung des Rückenhautreflexes; er läßt sich dann auch durch tiefere Töne und durch Änderungen im optischen Wahrnehmungsfeld auslösen.

Da im Oszillogramm der zur Testung verwendeten Schallstöße noch immer ein, allerdings sehr geringer «click» nachzuweisen ist, schien es notwendig, dieselben Versuche mit einer absolut clickfreien Methode zu überprüfen. Zu diesem Zwecke wurde das auf das Tier gerichtete Schallbündel *mechanisch* aus- und eingelenkt. Auch mit dieser Versuchsanordnung wurden die gleichen Ergebnisse gewonnen.

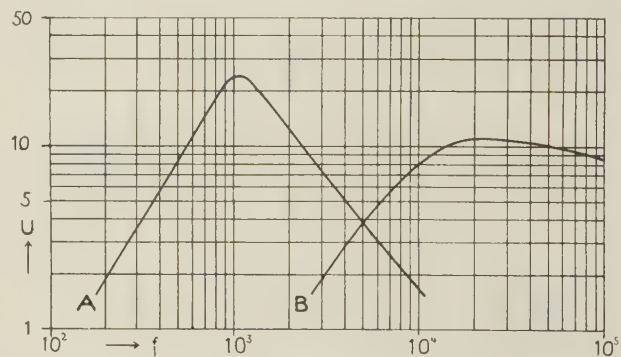


Abb. 2. Frequenzgang von Vorverstärker (B) und Resonanzverstärker (A);  $U$  Spannung in Volt,  $f$  Frequenz in Hertz (aus: Radiotechnik 26, 1 [1950]).

Zur Erklärung der Empfindlichkeit des Ohres der Röteldmaus in diesem sehr hohen Tonbereich möge Folgendes angeführt werden: Rein orientierende Versuche mit Kristallmikrophon, Breitbandverstärker und Kathodenstrahloszillograph zeigten nämlich, daß sich knisternde und knacksende Geräusche durch einen sehr kurzen, *hochfrequenten* Anteil von *großer Amplitude* auszeichnen, der rasch an Intensität verliert, wobei in steigendem Maße die tieferen Frequenzen zur Geltung kommen. Es wird vermutet, daß bei der Auslösung der Flucht (im weitesten Sinne) *diesem hochfrequenten Anteil* der Geräusche eine besondere Bedeutung zukommt.

WOLFGANG M. SCHLEIDT

Physiologisches Institut der Universität Wien und Institut für vergleichende Verhaltensforschung Altenberg, den 10. Juni 1950.

#### Summary

By means of an amplifier which was lately designed, it has been proved that the bank vole (*Evotomys glareolus* SCHREB.) uses tones of 15500 c/s, probably in order to inhibit the escape-reaction of the mate.

With short tones more detailed reactions could be observed at frequencies up to 50000 c/s. Presumably, definite sounds, which are adequate for release of the escape reaction, are distinguished by a high-frequency proportion.



On the Effect of the Second and Third Ligatures of Stannius on the Frog Heart

The explanations of the effects of the three ligatures of STANNIUS, which have been generally accepted, are the following:

*First ligature* round the junction between sinus venosus and atria causes stoppage of both auricles and ventricle because the pacemaker, i.e. the sinus venosus, is excluded; the motor impulse originating from the sinus can no longer pass the sino-auricular boundary. The stoppage may be permanent or temporary. In the last case the automatic power develops sufficiently in the posterior parts to cause a re-establishment of the beating, be it in slower rhythm than that of the sinus (STANNIUS<sup>1</sup>).

*Second ligature* at the auriculo-ventricular groove has as its effect that the ventricle again begins beating. This is caused by mechanical stimulation of the nerve-elements in the atrio-ventricular boundary, since loosening the ligature is followed again by a standstill (GOLTZ)<sup>2</sup>.

*Third ligature* round the ventricle at a ring one third of its length from the point of the heart causes the stoppage of the ligated-off tip and the continued beating of the rest of the ventricle. The conclusion is that the tip of the heart misses automatic power (BERNSTEIN<sup>3</sup>), which is in agreement with the absence of nerve-elements (HABERLANDT<sup>4</sup>; cf. also BIEDERMANN<sup>5</sup>).

In the literature there are no data on the frequency with which after the third ligature the rest of the ventricle continues pulsation. We have been struck many times by the fact that this frequency can be raised considerably, even to double the value with which the ventricle was beating before the ligature. We tried to explain this increase in frequency by a lowering of the threshold for automatism as being due to the stress of the ventricular wall caused by constriction of its contents, which had been enclosed by the precedent ligatures. As is generally known, restoration of endocardial pressure re-establishes pulsation and increase of that pressure raises the frequency (LUDWIG and THIRY<sup>6</sup> via bloodpressure, LUDWIG and LUCHSINGER<sup>7</sup> artificially via a cannula). If our explanation were the correct one, then it could also be applied to the effect of the second ligature (A/V-groove).

Indeed the following findings confirm this supposition:

(1) Increase in stretching of the wall of the heart results within certain limits in an increase in frequency of the pulsations (table I) and in a drop of the threshold for stimulation by induction-shocks (table II). It is indifferent whether the stretching is increased by fixing the heart to the lever of the registering apparatus (A) and raising its load, or by making ligatures after the first STANNIUS ligature (B).

(2) A second ligature round the tip of the heart even just under the "serre fine" (the clip which connects the heart via a thread to the recorder), can be as effective as one round the auriculo-ventricular boundary, also as

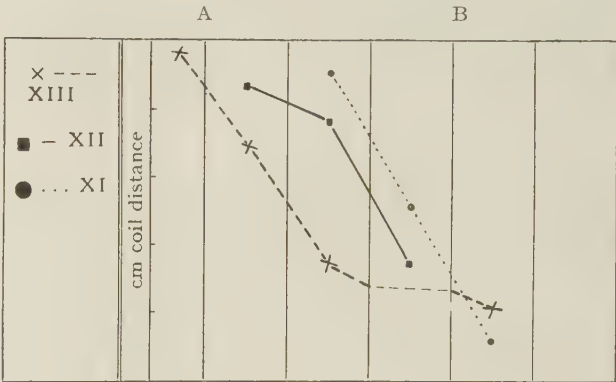
Table I  
Beat frequency of ventricle/5 min

Heart number	A Without ligatures		B With ligatures successively round			
	Heart lying free	After fixation to lever	S/A junction	1/8 from ventricle tip	A/V groove	1/3 from ventricle tip
I	152	195	120		170	
III	185	219	0	90		115
IV			111	128	137	

regards the automatic power coming into operation. The atria take part in this pulsating, since the A/V boundary is not blocked by a constriction.

(3) Loss of blood is unfavourable for the above-named effects.

Table II  
Threshold for heart stimulation by induction shocks



(4) Other mechanical stimuli (unconstricted ligatures, putting on the "serre fine", contact of electrodes) have only a temporary effect and cause mostly a decrease of frequency.

N. POSTMA

Laboratory of Comparative Physiology, University of Utrecht (Holland), August 5, 1950.

Zusammenfassung

Nach GOLTZ soll die zweite STANNIUS-Ligatur als mechanischer Dauerreiz die Wiederherstellung des Ventrikelpulses bewirken.

Unsere Versuche zeigten, daß Dehnung des Herzmuskels die Reizschwelle für Induktionsschläge herabsetzt. Sie kann ferner sowohl zur Steigerung der Herzschlagfrequenz wie zum Durchbruch des vorher unterschwelligen Automatievermögens des Ventrikels führen. Es ist gleich, ob die Dehnung durch Belastung (Anspannung des Herzens am Registrierhebel) verursacht wird oder durch Anlegen von Ligaturen, welche durch Druck auf das in Atria und Ventrikel eingeschlossene Blut die Muskulatur dehnen.

Andere mechanische Dauerreize gaben nur vorübergehende Effekte und öfters Herabsetzung der Frequenz.

<sup>1</sup> H. STANNIUS, Müller's Arch. Anat., Physiol. und med. Wiss. 85 (1852).  
<sup>2</sup> Fr. GOLTZ, Arch. pathol. Anat. 21, 201 (1861).  
<sup>3</sup> I. BERNSTEIN, Centralbl. med. Wiss., 14. Jahrgang, 385 (1876).  
<sup>4</sup> L. HABERLANDT, Z. Biol. 67, 89 (1916).  
<sup>5</sup> W. BIEDERMANN, Sitzgsber. Akad. Wiss. Wien, Math.-naturwiss. Kl., Abt. I, 68, 20 (1884).  
<sup>6</sup> J. M. LUDWIG and THIRY, Wiener med. Sitzgsber. (1864).  
<sup>7</sup> J. M. LUDWIG and B. LUCHSINGER, Pflügers Arch. 26, 227 (1881).



## The Influence of Changes of Atmospheric Pressure on Determination of O<sub>2</sub>-Consumption

In a metabolism apparatus with a relatively large air-chamber for the determination of O<sub>2</sub>-consumption by pressure or volume changes, not only *temperature changes* during the determination have to be taken into account, but *changes of pressure* as well, because such changes of sufficient magnitude (a few mm H<sub>2</sub>O) may occur within the experimental period, which in many cases does not exceed 15–20 min.

Having no data at our disposal regarding short term changes of atmospheric pressure of the order of a few mm H<sub>2</sub>O, a simple device was constructed and used to this purpose. A thermos flask, into which a sensitive thermometer and a fine manometer were inserted, was placed in a thermostat, the temperature of the flask and the air within having been adjusted approximately to that of the thermostat (29°C). After 1–2 days, complete thermal equilibrium having been reached, the temperature within the flask remained constant and did not participate in the small fluctuations of the thermostat. Changes recorded by the manometer were therefore due exclusively to changes of atmospheric pressure. One example from a greater number (see Table) shows that atmospheric pressure may vary within 20 min. as much as 14 mm H<sub>2</sub>O, though the variation of pressure during the period of observation (5 hr) did not exceed 21 mm H<sub>2</sub>O (1.5–1.6 mm Hg).

Determination of O<sub>2</sub>-consumption according to BELÁK and ILLÉNYI<sup>1</sup>  
(15th December 1949)

Time	Atmospheric pressure changes in mm H <sub>2</sub> O	Correction in cm <sup>3</sup> in an air-chamber of 11,800 cm <sup>3</sup>	O <sub>2</sub> -cons. of rat in cm <sup>3</sup> without correct. for changes of atm. press.	O <sub>2</sub> -consumption of rat in cm <sup>3</sup> corrected
9h00–9h20	+ 2	– 2.0	94.0	92.0
9h20–9h40	– 2	+ 2.0	94.0	96.0
9h40–10h00	– 1	+ 1.0	89.5	90.5
10h00–10h20	0			
10h20–10h40	– 14	+ 14.0	77.0	91.0
10h40–11h00	– 1	+ 1.0	93.0	94.0
11h00–11h20	+ 3	– 3.0	99.0	96.0
11h20–11h40	+ 1			
11h40–12h00	– 1	+ 1.0	91.5	92.5
12h00–12h20	– 4	+ 4.0	87.0	91.0
12h20–12h40	– 6	+ 6.0	88.0	94.0
12h40–13h00	+ 7			
13h00–13h20	– 8	+ 8.0	84.0	92.0
13h20–13h40	+ 6	– 6.0	97.5	91.5
13h40–14h00	– 12	+ 12.0	80.5	92.5
$M \pm \sigma = 89.5 \pm 6.6 \quad 92.5 \pm 1.9$				

The temperature of the air chamber was kept constant throughout the determination.

According to BOYLE's law, for example 1 mm H<sub>2</sub>O increase of atmospheric pressure in the case of an air-chamber of 11,800 cm<sup>3</sup> compresses the air by 1.03 cm<sup>3</sup>. It is evident that changes of few mm H<sub>2</sub>O of atmospheric pressure cause in the case of a relatively large airchamber a considerable error, and therefore a commensurate

correction has to be applied (Column 3 and 4 of the table).

As a matter of convenience, in certain types of apparatus a series of thin glass bulbs may be placed within the apparatus and connected to a manometer. In these cases eventual changes of temperature within the air-chamber will be recorded as well by the manometer. Changes of temperature and atmospheric pressure having to be taken both into account, this procedure may simplify calculation.

L. BALOGH

Institute of Pathophysiology, University of Pécs, Hungary, March 7, 1950.

### Zusammenfassung

Luftdruckänderungen in der Größenordnung von einigen Millimetern H<sub>2</sub>O müssen bei Bestimmungen des Gaswechsels in Apparaten mit verhältnismäßig großer Gaskammer, in welchen der O<sub>2</sub>-Verbrauch mittels Druckausgleichs oder volumetrisch bestimmt wird, einen nicht zu vernachlässigenden Fehler bedingen. Es wurde festgestellt, daß an Tagen mit beträchtlichen Druckschwankungen der Luftdruck sich während einer Bestimmungsperiode von 20 Minuten stark, z. B. um 14 mm H<sub>2</sub>O, ändern kann. Dies bedingt bei einer Luftkammer von 11800 cm<sup>3</sup> einen Fehler von 14 cm<sup>3</sup> O<sub>2</sub> des abgelesenen O<sub>2</sub>-Verbrauchs. Neben der Korrektur für eventuelle Temperaturschwankungen müssen daher auch Änderungen des Luftdrucks berücksichtigt werden. Dies läßt sich durch eine mit einem Wassermanometer verbundene, in einem Thermostaten untergebrachte Thermosflasche konstanter Temperatur erreichen. Bei geeigneten Apparaten kann auch ein aus dünnwandigem Glas angefertigter, abgeschlossener, mit einem Manometer verbundener Luftraum in der Gaskammer untergebracht werden. Dieser läßt die Summe der eventuellen Temperaturveränderungen innerhalb der Gaskammer und des atmosphärischen Luftdruckes erkennen.

## Activité hémostatique de la semicarbazone du produit d'oxydation de l'isopropylnoradrénaline

DEROUAUX<sup>1</sup> a montré en 1939 que l'adrénochrome, produit par l'oxydation de l'adrénaline lévogyre, raccourcit le temps de saignement moyen, déterminé à l'oreille du lapin suivant la technique de ROSKAM et PAUWEN<sup>2</sup>. L'adrénochrome, fort instable en solution aqueuse, a été stabilisé sous forme de semicarbazone (Adrénoxyl Labaz). Celle-ci possède une activité hémostatique analogue à celle de l'adrénochrome, mais elle s'établit après une certaine latence<sup>3</sup>.

Récemment, BEAUDET, TRABERT et HENAUX ont établi que les isomères dextrogyre et racémique de la semicarbazone de l'adrénochrome raccourcissent le temps de saignement moyen, dans une mesure comparable à celle de l'isomère lévogyre, utilisé par DEROUAUX<sup>4</sup>.

Nous étudions l'activité de la semicarbazone de l'isopropyl-noradrénochrome (1032 L).

<sup>1</sup> G. DEROUAUX, C. r. Soc. Biol. 131, 830 (1939).

<sup>2</sup> J. ROSKAM et L. PAUWEN, Arch. int. Pharm. Théor. 57, 450 (1937).

<sup>3</sup> G. DEROUAUX, Arch. int. Pharm. Théor. 69, 142 (1943).

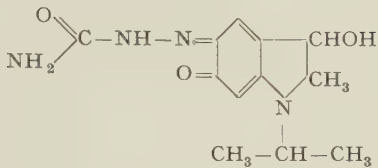
<sup>4</sup> C. BEAUDET, P. TRABERT et F. HENAUX, Arch. Int. Physiol. 57, 343 (1950).

<sup>1</sup> S. BELÁK und A. ILLÉNYI, Biochem. Z. 281, 27 (1935).



Technique

a) Il possède la formule



Sa préparation et ses propriétés ont été décrites dans cette revue par C. BEAUDET (sous presse).

b) Le temps de saignement moyen a été déterminé en suivant rigoureusement les indications de ROSKAM et PAUWEN<sup>1</sup>; le temps de saignement moyen modifié a été recherché 15 minutes après l'injection du 1032 L.

a) Injection intraveineuse de 5 µg/kg de L 1032 dl

N°	Temps de saignement moyen		Modification	
	avant	après	en min et sec	en %
1	2'10"	1'24"	– 0'46"	– 35,3
2	2'16"	1'08"	– 1'08"	– 50
3	2'20"	0'57"	– 1'23"	– 60
4	2'38"	1'14"	– 1'24"	– 53
Moyenne arithmétique	2'21"	1'11"	– 1'10"	– 49,5

Résultats

1° Le 1032 L, injecté en solution aqueuse, à raison de 100 µg à 2 mg, en une fois, au lapin anesthésié au chloralosane, ne possède aucune activité sur la pression artérielle même après section des vagues. La répétition des doses a engendré dans un cas une hausse lente et durable de la pression artérielle. Le 1032,L est sans action sur la membrane nictitante du chat.

2° L'activité hémostatique, en fonction de la dose, figure dans les tableaux ci-dessous. L'écart statistique est de ± 20 secondes.

b) Injection intraveineuse de 25 µg/kg de L 1032 dl

N°	Temps de saignement moyen		Modification	
	avant	après	en min et sec	en %
1	2'11"	1'26"	– 0'45"	– 34,3
2	2'30"	0'59"	– 1'31"	– 60,7
3	2'19"	0'55"	– 1'24"	– 60
4	2'08"	1'18"	– 0'50"	– 39
Moyenne arithmétique	2'17"	1'09"	– 1'07"	– 48,5

On voit donc que le 1032 L est aussi actif que l'Adrénoxyl préparé à partir des diverses variétés optiques d'adré-

naline<sup>1</sup>. L'activité n'est pas proportionnelle à la dose, ce que DEROUAUX avait déjà constaté pour la monoxime de l'adrénochrome<sup>2</sup>.

Discussion

L'aleudrine, dont provient le 1032 L, ne possède aucune propriété sympathicomimétique excitatrice; elle est hypotensive d'emblée, dilate les bronches et inhibe le tonus de l'utérus vierge de chatte. Les rapports entre la fluorescence, les actions inhibitrices et la structure chimique des amines sympathico-mimétiques ont été récemment développés par BACQ, FISCHER et LECOMTE<sup>3</sup>. Rappelons simplement ici qu'après administration d'adrénolytiques (933 F), les effets inhibiteurs de l'adrénaline sont comparables à ceux d'une même dose d'aleudrine<sup>3</sup>.

Il est toutefois impossible de conclure que l'activité hémostatique de l'Adrénoxyl et du 1032 L sont en rapport avec les propriétés inhibitrices des amines dont elles dérivent. La dioxyéphédrine, qui rentre selon le travail de BACQ, FISCHER et LECOMTE dans le même groupe d'amines que l'adrénaline et l'aleudrine, ne possède aucune activité sur le temps de saignement<sup>4</sup>.

F. HENAU, P. FISCHER et J. LECOMTE

Laboratoires de Pathologie médicale, de Pathologie générale, Université de Liège et Société belge de l'Azote, le 10 octobre 1950.

Zusammenfassung

Das Semicarbazon des Oxydationsproduktes von Aleudrin wurde geprüft. Es wirkt hämostatisch, und zwar in gleichem Ausmaß wie das Semicarbazon des Adrenochroms.

<sup>1</sup> C. BEAUDET, P. TRABERT et F. HENAU, Arch. int. Physiol. 57, 343 (1950).  
<sup>2</sup> G. DEROUAUX, Arch. int. Pharm. Thé. 69, 142 (1943).  
<sup>3</sup> Z. M. BACQ, P. FISCHER et J. LECOMTE, Arch. int. Physiol. 56, 380 (1949).  
<sup>4</sup> G. DEROUAUX, Arch. int. Pharm. Thé. 65, 125 (1941).

Pyruvic Acid Intermediate Product in Acetate Oxidation by Yeast

The accumulation of succinate and citrate during oxidation of barium acetate by yeast was first observed by WIELAND and SONDERHOFF<sup>1</sup>. On the basis of these results the German authors suggested that the oxidation of acetate occurs according to the THUNBERG-KNOOP scheme and considered the formation of citrate as a side reaction of the oxidative pathway.

SONDERHOFF and THOMAS<sup>2</sup>, using trideuteroacetate, found deuterium in the succinate formed. The amount of deuterium in the succinate was lower than in the acetate, and this result cannot be explained on the basis of the oxidation scheme assumed by WIELAND.

LYNEN<sup>3</sup> demonstrated that acetate is oxidized in yeast by the tricarboxylic acid cycle, but here too previous condensation of acetic acid is not excluded, and he pointed out that the results obtained by SONDERHOFF and THOMAS are in accordance with this hypothesis.

<sup>1</sup> H. WIELAND and R. SONDERHOFF, Liebig's Ann. Chem. 499, 213 (1932).  
<sup>2</sup> R. SONDERHOFF and H. THOMAS, Liebig's Ann. Chem. 530, 195 (1937).  
<sup>3</sup> F. LYNEN, Liebig's Ann. Chem. 552, 270 (1942); 554, 40 (1943).

<sup>1</sup> J. ROSKAM et L. PAUWEN, Arch. int. Pharm. Thé. 57, 450 (1937).



In further experiments LYNEN<sup>1</sup> found out that the oxidation of acetate by yeast does not undergo the citric acid step. Moreover, on the basis of the distribution of deuterium, it is possible that part of the non-isotopic fumarate was oxidized to C<sub>2</sub>-compounds and in turn entered into the condensation reaction, which gives rise to "light" succinate.

The quantitative relationships of fumarate consumed and succinate formed are in agreement with this supposition.

WEINHOUSE and MILLINGTON<sup>2</sup> have established that the oxidation of Mg and Ba carboxyl-labelled acetates by baker's yeast led to the accumulation of citrate and respiratory carbon dioxide, whose C<sup>13</sup> content and distribution seemed to support the idea that the tricarboxylic acid cycle is a major oxidative process in yeast. But the American authors do not exclude the simultaneous occurrence to a small extent of the dehydronegative coupling of two acetyl groups to yield succinate according to the THUNBERG-KNOOP scheme.

This oxidative pathway has been postulated by SLADE and WERKMAN<sup>3</sup> to account for the formation of isotopic succinate from C<sup>13</sup>-labelled acetate during the glucose fermentation by *Aerobacter*.

In a more recent work WEINHOUSE *et al.*<sup>4</sup> by means of traced acetate demonstrated that over half of the glucose oxidized by the yeast goes through the acetate stage.

KREBS<sup>5</sup>, who has considered the possibility of the occurrence of the tricarboxylic acid cycle and THUNBERG-KNOOP cycle in yeast, came to the conclusion that neither the first system nor the second are involved in the oxidation process of yeast because of the apparent absence of the dehydrogenases for the various components of both systems.

According to LYNEN and NECIULLAH<sup>6</sup> the failure of yeast to support dehydrogenation of citrate,  $\alpha$ -ketoglutarate, succinate and malate was determined by the impermeability of the cell membrane. In effect by using yeast frozen in liquid air and thawed the authors were able to demonstrate the rapid dehydrogenation of the di- and tricarboxylic acids.

From the above results it seems to follow that two acetate oxidative systems take place in yeast, and the major one seems to be the Krebs's cycle.

The problem of acetate oxidation in yeast has been studied by us with the aid of the phenylhydrazine oxalate (OP salt) as "trapping agent" for ketonic and aldehydic intermediate products<sup>7</sup>. By means of the OP salt we were able to isolate high amounts of pyruvic acid and not oxalosuccinic or oxaloacetic acid and acetaldehyde.

Since the salt fixes the first intermediates in greater amounts than the last one<sup>7</sup>, if the KREBS's cycle were a major oxidative process in yeast, in our experiments the first fixed intermediates would have been the oxaloacetic acid or the oxalosuccinic acid and not the pyruvic acid.

On the contrary, assuming that the acetate oxidation occurs by the THUNBERG-KNOOP scheme, the first fixed intermediate would be the oxalacetic acid and then the pyruvic acid and the acetaldehyde.

The failure of the oxaloacetic acid fixation is probably consistent with the belief of several authors<sup>1</sup> that said acid would appear in a particular form closely related to it. As a matter of fact, in the demolition of the aspartic acid by enzymatic preparations of *Bacterium coli* in presence of semicarbazide, LICHSTEIN and UMBREIT<sup>2</sup> have fixed only the pyruvic acid and not the oxaloacetic acid which forms before and probably might be phosphorylated.

The low course of the acetate oxidation will be responsible for difficulty in the fixation of acetaldehyde, supposed to be the intermediate product following the pyruvic acid, as it has been already observed that the OP salt is able to fix the last terms of a process only in rapid processes<sup>3</sup>.

Further experiments at the same conditions showed that also the sodium succinate, fumarate and malate can be oxidized to pyruvic acid.

The results obtained in the oxidation of the acetate and of the three dicarboxylic acids do not yet lead to decisive conclusions on the most active oxidation system in the yeast, although they seem to support the WIELAND scheme. More experiments are necessary to establish the position of pyruvic acid in relation to present knowledge of the respiratory systems supposed to exist in yeast.

#### Experimental results

*Oxidation of acetate:* 200 g of baker's yeast were suspended in 3500 ml of water containing Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> 0.6%, (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 0.1% and K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> 0.05%, and the suspension was continuously aerated for about 12 hours at 30° to deplete the cells of endogenous nutrients.

Then the content of the flask was divided in two portions of 2500 ml and 1000 ml respectively; 5 g per mille of sodium acetate and 0.75 per mille of OP salt were added to the first portion and the  $p_H$  was adjusted to 5.5 by hydrochloric acid; to the second portion only 0.75 g per mille of OP salt were added. The salt was dissolved in distilled water containing 0.3 g of Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>. After 24 hours incubation in air stream the addition of 0.75 g per mille of OP salt to each flask was repeated.

After 48 hours of an additional incubation always in air stream the contents of the flasks were centrifuged and the clear liquids concentrated 1:3 and analysed for fixed products.

*Pyruvic acid:* was isolated as phenylhydrazone by continuous ether extraction of the concentrated medium, and purified by recrystallisation from alcohol.

Pyruvic acid (as phenylhydrazone)	m.p. 188°	Calculated N %	Found 15,73 15,82
--------------------------------------	--------------	----------------	-------------------------

Amount produced: 0.65 g per mille, i.e. about 37% of the acid which can be obtained on the basis of phenylhydrazine present in the OP salt. In the blank test no pyruvic acid was fixed.

<sup>1</sup> F. LYNEN, *Liebig's Ann. Chem.* 558, 47 (1947).

<sup>2</sup> S. WEINHOUSE and R. H. MILLINGTON, *J. Amer. Chem. Soc.* 69, 3089 (1947).

<sup>3</sup> H. D. SLADE and C. H. WERKMAN, *Arch. Biochem.* 2, 97 (1943).

<sup>4</sup> S. WEINHOUSE, R. H. MILLINGTON, and K. F. LEWIS, *J. Amer. Chem. Soc.* 70, 3680 (1948).

<sup>5</sup> H. A. KREBS, *Adv. Enzymology* 3, 191 (1943).

<sup>6</sup> F. LYNEN and N. NECIULLAH, *Liebig's Ann. Chem.* 541, 203 (1939).

<sup>7</sup> V. BOLCATO, *Nature* 165, 814 (1950); *Enzymologia* 14, 21 (1950); *Farmaco* 5, 20, 132 (1950).

<sup>1</sup> G. KALNITSKY and C. H. WERKMAN, *Arch. Biochem.* 4, 25 (1944). – L. O. KRAMPITZ, H. G. WOOD, and C. H. WERKMAN, *J. Biol. Chem.* 147, 243 (1943). – L. O. KRAMPITZ, M. F. UTTER, and C. H. WERKMAN, *J. Bact.* 42, 139 (1941).

<sup>2</sup> H. C. LICHSTEIN and W. W. UMBREIT, *J. Biol. Chem.* 170, 329 (1947).

<sup>3</sup> V. BOLCATO, *Nature* 165, 814 (1950); *Enzymologia* 14, 21 (1950); *Farmaco* 5, 20, 132 (1950).



**Oxaloacetic acid:** the Straub reaction and the determination as phenylhydrazone gave always negative results.

**Acetaldehyde:** by distillation of the medium with pyruvic acid in a Vigreux column and precipitation of the distillate with 2,4-dinitrophenylhydrazine, yellow precipitates are obtained which do not prove to be acetaldehyde.

At the end of the experience the acetic acid consumption resulted in 80% of the added acid and the  $p_H$  changed from 5.5 to 7–7.2, while the oxalic acid of the OP salt was slightly decreased. Under our conditions no citric acid was formed from the acetate.

**Oxidation of the sodium succinate, fumarate and malate:** 4000 ml of the suspension of yeast impoverished, as explained above, were divided into four fractions, each of 1000 ml to three of them were added 0.5 g of succinate, fumarate and malate respectively and 0.5 g of OP salt each. To the fourth fraction used as a blank test only 0.5 g of OP salt were added. In all fractions the  $p_H$  was 5.5. After 24 hours aeration at 30° a further addition of 0.5 g of the respective salt and 0.5 g of the OP salt was made to each of the three tests and only 0.5 g of the OP salt was added to the blank test. The OP salt was dissolved in 100 ml of distilled water in presence of 0.25 g of  $Na_2HPO_4$ . After 24 hours additional aeration the contents of the flasks were centrifuged and the clear liquids analysed for intermediates by the given methods.

Pyruvic acid (as phenylhydrazone)  
from dicarboxylic acids (mixed)

m.p.	Calculated N %	Found
188°	15.73	15.87

Amount produced: 0.35 g per mille, i.e., about 30% of the acid which can be obtained on the basis of phenylhydrazine present in the OP salt.

In the blank test no pyruvic acid was fixed.

Both in the oxidation of acetate and dicarboxylic acids no contamination was never observed.

#### Acknowledgements

The author's thanks are due to the Società Eridania Z.N. di Genova for their support of this work.

V. BOLCATO, M. E. SCEVOLA, and M. BOSCO

Institute of pharmaceutical Chemistry, University of Pavia, July 30, 1950.

#### Riassunto

Da respirazioni dell'acetato, succinato, fumarato e malato di sodio con il lievito, in presenza di ossalato di fenilidrazina, è stato possibile captare l'acido piruvico come prodotto intermedio della reazione.

### Wirkung des Ouabains auf das Aktomyosin der Herzmuskulatur

Mit Hilfe der viskosimetrischen Methode, die von A. CSAPÓ<sup>1</sup> beschrieben worden ist, wurde die Wirkung des Ouabains auf die Reaktion zwischen ATP und Aktomyosin (AM) von Rinderherzen studiert. Der Einfluß von  $Ca^{++}$  auf den Effekt der Herzglykoside wurde so-

wohl an nativem Extrakt wie an gewaschenem AM untersucht. Eine Modifikation der Extraktionsmethode von A. SZENT-GYÖRGYI<sup>1</sup> ermöglichte es, lange Zeit hindurch mit einem identischen Extrakt zu arbeiten. Es wurden einfache Ostwald-Viskosimeter verwendet.

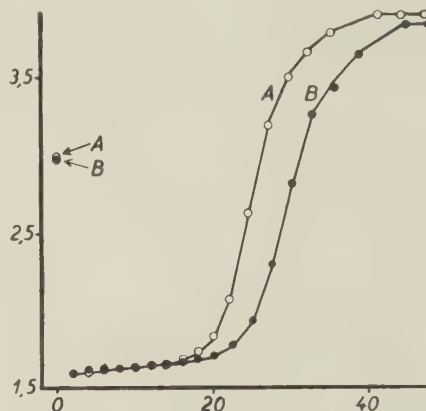


Abb. 1. Wirkung von Ouabain in einer Konzentration von  $10^{-5}$  M auf nativen Aktomyosinextrakt von Rinderherzen.

Ordinate: Relative Viskosität. Abszisse: Zeit in Minuten nach ATP-Zugabe. Kreise: Ohne Ouabain. Punkte: Mit Ouabain.

**Untersuchung an nativem Muskelextrakt.** Die Ouabainwirkung wurde für Konzentrationen von  $10^{-4}$  M bis  $10^{-7}$  M untersucht, und der Effekt macht sich in diesen Fällen in einem hemmenden Einfluß auf die ATP-ase bemerkbar. Für die Konzentrationen  $10^{-4}$  M und  $10^{-5}$  M beträgt die Hemmung der ATP-ase-Wirkung ca. 20% (Abb. 1). Ouabain in einer Konzentration von  $10^{-6}$  M gibt eine ca. 8%ige Hemmung der Enzymaktivität. In einem Falle, der jedoch nicht reproduziert werden konnte, ergab sich für diese Konzentration eine 45%ige Hemmung. Die Konzentration  $10^{-7}$  M ergab keine feststellbare Wirkung.

Am Wiederaufbau – die spontane Viskositätssteigerung nach Spaltung des ATP – übt das Ouabain eine schwache hemmende Wirkung aus, aber eine Veränderung der Form der Kurve entsteht nicht.

$Ca^{++}$  stimuliert die Myosin-ATP-ase<sup>1</sup> und hemmt das wasserlösliche Enzymsystem<sup>2</sup>. Ein Extrazuschuß von 0,001 M  $Ca^{++}$  verursacht in diesem nativen Extrakt sowohl eine Hemmung der Enzymaktivität wie des Wiederaufbaues. Die hinzugefügte Menge  $Ca^{++}$  scheint jedoch keinen Einfluß auf die Wirkung des Ouabains zu haben.

**Untersuchung an gewaschenem AM.** Die Reinigung geschah durch drei in schneller Folge vorgenommene Waschungen. Die ATP-ase-Aktivität ist in dem gewaschenen AM schwächer als in dem nativen Extrakt. Die Form der Kurve ist in den beiden Fällen ebenfalls verschieden. Ouabain verursacht in einer Konzentration von  $10^{-5}$  M und  $10^{-6}$  M eine Stimulation der Myosin-ATP-ase (Abb. 2). Die hemmende Wirkung am Wiederaufbau, die für den nativen Extrakt beobachtet wurde, tritt bedeutend stärker in dem gewaschenen AM hervor. In der Konzentration  $10^{-7}$  M zeigt das Ouabain keine Wirkung. Interessant ist die Veränderung, die nach einer Sonderzugabe von 0,001 M  $Ca^{++}$  entsteht. Das Ouabain verursacht jetzt einen Wiederaufbau, welcher

<sup>1</sup> A. SZENT-GYÖRGYI, Acta Physiol. Scand. 9, Suppl. 25 (1945).

<sup>2</sup> W. W. KIELLEY und O. MEYERHOF, J. Biol. Chem. 174, 387 (1948).

<sup>1</sup> A. CSAPÓ, Acta Physiol. Scand. 19, 100 (1949).



den entsprechenden Wert in der Kontrollkurve übersteigt. Die Ouabainwirkung auf die ATP-ase wird bei gewissen Konzentrationen von  $\text{Ca}^{++}$  beeinflusst. Der die ATP-ase stimulierende Effekt von Ouabain in einer Konzentration  $10^{-5}$  M wird durch das Extra- $\text{Ca}^{++}$  verstärkt. Demgegenüber findet man bei Ouabain  $10^{-6}$  M keine sichere Potenzierung durch  $0,001$  M  $\text{Ca}^{++}$ .

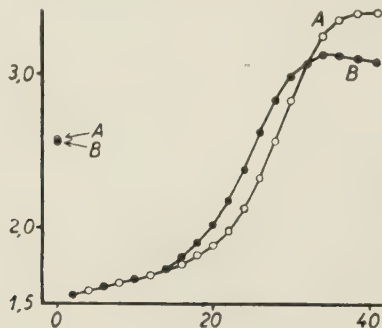


Abb. 2. Wirkung von Ouabain in einer Konzentration von  $10^{-6}$  M auf gewaschenes Aktomyosin von Rinderherzen.

Die Arbeit wird in dieser Richtung fortgesetzt, und eine mehr auf Einzelheiten eingehende Beschreibung soll in Acta Physiol. Scand. veröffentlicht werden.

K. A. P. EDMAN

Pharmakologisches Institut der Universität Uppsala, den 19. April 1950.

#### Summary

The action of ouabain in concentrations from  $10^{-4}$  M to  $10^{-7}$  M on the reaction between actomyosin and ATP has been investigated in both native extract and washed actomyosin from beef heart. The glycoside has a stimulating effect on myosin-ATP-ase, but inhibits the activity of ATP-ase in native muscle extract containing both water soluble and myosinbound ATP-ase. Furthermore, ouabain causes a change in the recovery phase of the viscosity curve, the extent of which depends on the  $\text{Ca}^{++}$  concentration.

### Über einen Di-Cholinester mit hoher Curarewirksamkeit

Im Rahmen einer größeren Untersuchungsreihe wurde uns von den Österreichischen Stickstoffwerken AG. der Bis-Cholinester der Adipinsäure (M111) als Jodsatz zur Verfügung gestellt, dessen Ähnlichkeit mit Bis-trimethylammonium-decan-jodid (C 10) muskellähmende Wirkungen erwarten ließ. Diese Ähnlichkeit ist durch die aliphatische Natur und die 10 Kohlenstoffatome enthaltende Kette beider bis-quarternären Ammoniumsalze gegeben.

Am isolierten Zwerchfellpräparat der Ratte nach BÜLBRING<sup>1</sup> erniedrigt im Mittel  $1$  mg M 111 (in  $60\text{ cm}^3$  Tyrode) ebenso wie  $100\text{ }\mu\text{g}$  Tubocurarinchlorid und  $1$  mg C 10 die Kontraktionshöhe auf die Hälfte. Diese «curareähnliche» Wirkung des M 111 weist die Besonderheit auf, durch Zusatz von Eserin<sup>2</sup> zur Badeflüssigkeit wesentlich verstärkt zu werden. Die dazu erforderlichen Dosen von Eserin liegen in der Größenordnung jener, die die Wirkung von Tubocurarin voll antagonisieren. Vorbehandlung des Zwerchfells mit  $10\text{ }\mu\text{g}$  Eserin durch

$10$  Minuten setzt die  $50\%$  lähmende Dosis von M 111 auf  $80\text{ }\mu\text{g}$  herab (Abb. 1). Derselbe Effekt kann durch  $10\text{ }\mu\text{g}$  TEPP erzielt werden. Unter denselben Bedingungen liegt bei  $1\text{ }\mu\text{g}$  Eserin die  $50\%$  lähmende Dosis von M 111 bei  $350\text{ }\mu\text{g}$ , bei  $80\text{ }\mu\text{g}$  Eserin hingegen erniedrigt sich die  $50\%$  lähmende Dosis von M 111 auf  $30\text{ }\mu\text{g}$ .

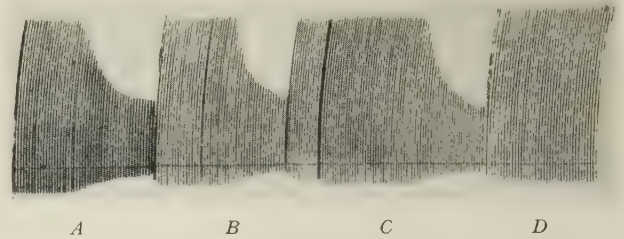


Abb. 1. Rattenzwerchfell. Zuckungen bei rhythmischer übermaximaler Reizung des N. phrenicus alle 10 Sekunden. Vergleich von M 111 und C 10, Verstärkung der M-111-Wirkung durch Eserin. Alle Dosen zu  $60\text{ cm}^3$  Badeflüssigkeit zugesetzt. Einwirkungsdauer  $5$  Minuten, dann Auswaschen.

A:  $1\text{ mg}$  C 10

B:  $1\text{ mg}$  M 111

C:  $10\text{ }\mu\text{g}$  Eserin salicylicum

D:  $80\text{ }\mu\text{g}$  M 111,  $10$  Minuten nach Eserin.

An dezerebrierten Katzen bewirken  $50\text{ }\mu\text{g/kg}$  M 111 bei intravenöser Injektion eine flüchtige, insgesamt  $2$  Minuten dauernde Senkung der Kontraktionshöhe des vom Nervus ischiadicus rhythmisch gereizten Musculus gastrocnemius um maximal  $30\%$ . Das nach der Methode von GADDUM<sup>1</sup> fortlaufend registrierte Atemvolumen bleibt dabei unverändert. Blutdruck sowie Kontraktionshöhe der vom präganglionären Hals sympathikus rhythmisch im Abstand von  $2$  Minuten gereizten Nickhaut werden nicht beeinflusst. Durch  $300\text{ }\mu\text{g/kg}$  M 111 wird der M. gastrocnemius für indirekte Reizung durch  $2$  Minuten vollkommen gelähmt und erreicht erst nach etwa  $10$  Minuten die anfängliche Kontraktionshöhe. Die Atmung sistiert für ca.  $30$  Sekunden. Nach  $25\text{ }\mu\text{g/kg}$  Eserin (intravenös) bewirken  $50\text{ }\mu\text{g/kg}$  M 111 durch  $5$  Minuten vollständige Lähmung des M. gastrocnemius bei gleichzeitigem Aussetzen der Spontanatmung. Nach weiteren  $10$  Minuten wird während künstlicher Beatmung der Muskel wieder normal erregbar. Die Kontraktionshöhe der Nickhaut bleibt während dieser Zeit unverändert.

Der Vergleich der Wirksamkeit von M 111 mit C 10 wurde am M. tibialis ant. von Katzen mittels der Methode der «close arterial injection» von G. L. BROWN<sup>2</sup> durchgeführt.  $10\text{ }\mu\text{g/kg}$  M 111 bewirken in dieser Versuchsanordnung eine kurze Muskelkontraktion wie  $5\text{ }\mu\text{g}$  Azetylcholin. Die Kontraktion ist von einer flüchtigen Lähmung von etwa  $3$  Minuten Dauer gefolgt (Abb. 2). Intravenöse Injektion von  $30\text{ }\mu\text{g/kg}$  Eserin steigert die Wirkung von M 111 so, daß  $2\text{ }\mu\text{g}$  in gleichem Ausmaß wie  $4\text{ }\mu\text{g}$  C 10 die Kontraktionshöhe auf  $12\%$  herabsetzen. Dabei ist die Wirkung von M 111 mit  $20$  Minuten nicht ganz doppelt so lang wie die von C 10 (Abb. 3). Die lähmende Wirkung von M 111 auf den M. gastrocnemius nach intraarterieller Injektion in die Arteria ilica (Katze) wird durch Tetraäthylammonium (bis zu  $3\text{ mg}$ ) nicht antagonisiert. Dieselbe Dosis von TEA hebt prompt die Lähmung nach  $500\text{ }\mu\text{g}$  Tubocurarin auf<sup>3</sup>,

<sup>1</sup> E. BÜLBRING, Brit. J. Pharmacol. 1, 38 (1946).

<sup>2</sup> Alle Eserinangaben beziehen sich auf Eserinum salicylicum.

<sup>3</sup> J. H. GADDUM, J. Physiol. 99, 257 (1941).

<sup>2</sup> G. L. BROWN, J. Physiol. 92, 22P (1938).

<sup>3</sup> C. J. KENSLEY, Brit. J. Pharmacol. 5, 204 (1950).



die in dieser Anordnung mit 100  $\mu\text{g}$  M 111 annähernd wirkungsgleich sind.

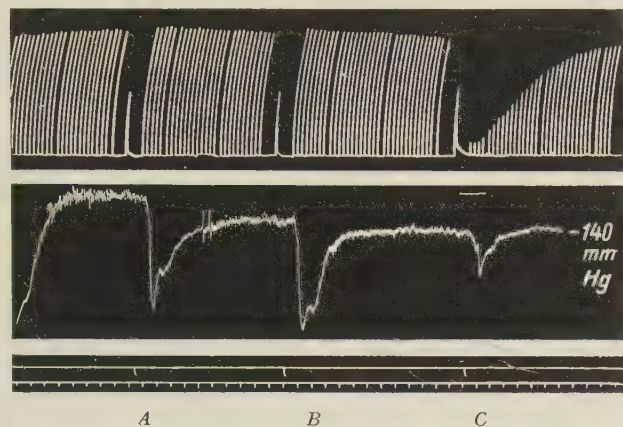


Abb. 2. Katze 3,4 kg, männlich, dezerebriert. «Close arterial injection». Obere Kurve: Zuckungen des M. tibialis ant. bei rhythmischer übermaximaler Reizung des tibialen Anteils des N. ischiadicus alle 10 Sekunden. Untere Kurve: Blutdruck in mm Hg, Zeit: 30 Sekunden. Vergleich von M 111 und Azetylcholin.

A: 2,5  $\mu\text{g}$  Azetylcholin intraarteriell  
 B: 5,0  $\mu\text{g}$  Azetylcholin intraarteriell  
 C: 10,0  $\mu\text{g}$  M 111 intraarteriell

Erregende Wirkungen des M 111 sind auch am Ganglion cervicale sup. der Katze in der Präparation von KIBJAKOW<sup>1</sup> nachzuweisen. Die auszuwertenden Lösungen wurden nach der von v. BRÜCKE<sup>2</sup> angegebenen Modifikation in die Arteria carotis externa rückläufig während gleichzeitiger Abklemmung der Carotis communis injiziert. 50  $\mu\text{g}$  M 111 wirken rein erregend, erst 100  $\mu\text{g}$  sind, nachdem sie eine maximale Kontraktion der Nickhaut wie bei elektrischer Reizung des präganglionären Halssympathikus bewirken, von einer etwa 5 Minuten dauernden Lähmung der elektrischen Erregbarkeit gefolgt. Nach Injektion von 10  $\mu\text{g}$  Eserin in die Arteria carotis externa erregen 50  $\mu\text{g}$  M 111 das Ganglion maximal; nach dem Rückgang der Nickhautkontraktion ist das Ganglion gelähmt und erreicht erst im Verlaufe von ca. 30 Minuten seine volle Erregbarkeit wieder.

<sup>1</sup> A.W. KIBJAKOW, Pflügers Arch. ges. Physiol. 232, 432 (1933).

<sup>2</sup> F. BRÜCKE, W. MACHO und G. WERNER, Wiener klin. Wschr. 59, 1 (1948).

Am M. rectus abdom.<sup>1</sup> des Frosches verhält sich die Wirksamkeit von Azetylcholin zu M 111 wie 3:2 bis 4:2. Eserinvorbehandlung ( $10^{-5}$ ) erhöht die Empfindlichkeit des Muskelpräparates gegen beide Substanzen. Lähmende Wirkungen des M 111 wurden dabei nicht mit Sicherheit gefunden.

Am nichtnarkotisierten Hund kann durch 0,1–0,4 mg/kg M 111 intravenös komplette Muskellähmung für 3–7 Minuten Dauer erzielt werden. Etwa 15 Minuten nach intravenöser Injektion von 30  $\mu\text{g}/\text{kg}$  Eserin genügen 20–30  $\mu\text{g}/\text{kg}$  M 111, um denselben Effekt zu erzielen.

Die erhebliche Verstärkung der erregenden und lähmenden Wirkungen des Bis-Cholinesters M 111 durch Eserin und TEPP ließ vermuten, daß er durch die Cholinesterase gespalten würde: wenn 10  $\mu\text{g}$  M 111 mit 1  $\text{cm}^3$  Serum inkubiert werden ( $37^\circ\text{C}$ ), so ist bei Testung am M. rectus abdominis des Frosches nach 15 Minuten keine erregende Wirkung mehr festzustellen. Es wurden zumindest 90% des Esters in dieser Zeit gespalten. Die Spontanhydrolyse ist in Parallelansätzen stets geringer als 10%. Die Spaltung von M 111 durch Cholinesterase kann ferner durch elektrometrische Titration<sup>2</sup> verfolgt werden: Bei einer Substratkonzentration von  $7,94 \cdot 10^{-2}$  Mol/l bis  $0,58 \cdot 10^{-3}$  Mol/l beträgt die Hydrolysegeschwindigkeit etwa  $\frac{1}{5}$  jener von Azetylcholin ( $1,4 \cdot 10^{-3}$  Mol/l). Die Hydrolyse wird durch Eserin gehemmt.

Bei Titration von Ansätzen, die 0,029 bzw. 0,059 mM M 111 in 50  $\text{cm}^3$  enthielten, wurde ein Endpunkt der Spaltung nach insgesamt 0,030 bzw. 0,061 mM Natronlauge erreicht. Da 1 Mol M 111 bei Spaltung beider Esterbindungen 2 Mol NaOH verbrauchen müßte, zeigen diese Titrationen, daß bei der enzymatischen Hydrolyse der Monoester entsteht, der nicht weiter gespalten wird.

Eine ausführliche Veröffentlichung dieser Versuchsergebnisse ist in Vorbereitung. Wir danken Herrn Prof. F.v. BRÜCKE für Anregung und förderndes Interesse.

K. H. GINZEL, H. KLUPP und G. WERNER

Pharmakologisches Institut der Universität Wien, den 4. August 1950.

### Summary

The bis-cholinester of adipinic acid exhibits nicotine like stimulating actions as well as neuromuscular and

<sup>1</sup> H.C. CHANG und J.H. GADDUM, J. Physiol. 79, 255 (1933).

<sup>2</sup> A.L. DELAUNOIS und H. CASIER, Arch. int. Pharmacodyn. 75, 371 (1948).

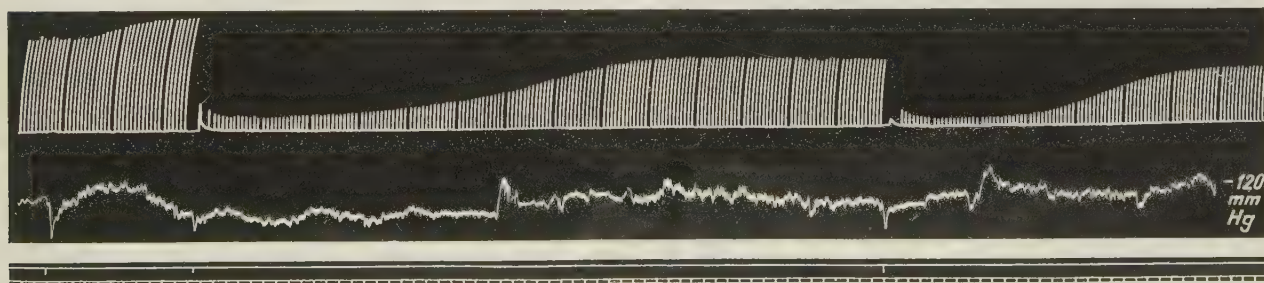


Abb. 3. Katze 3,4 kg, männlich, dezerebriert. «Close arterial injection». Legende wie Abb. 2. Verstärkung der M-111-Wirkung durch Eserin und Vergleich mit C 10.

A: 30  $\mu\text{g}/\text{kg}$  Eserinum salicylicum intravenös  
 B: 2  $\mu\text{g}$  M 111 intraarteriell  
 C: 4  $\mu\text{g}$  C 10 intraarteriell



ganglionic blocking actions; this actions can be reinforced by cholinesterase inhibiting substances (Eserine, TEPP). This increase of activity depends on the inhibition of the enzymatic hydrolysis of M 111 by cholinesterase. In the non-anaesthetised animal prevails the neuromuscular blocking action as it is known for  $C_{10}$ .

Under the condition of suitable inhibition of cholinesterase the true activity of this substance appears: in this case M 111 becomes more potent than  $C_{10}$  and *d*-tubocurarinchlorid in the preparations used, e.g. as measured on the rat-diaphragm, M 111 exceeds the activity of  $C_{10}$  thirty times.

### Die Beeinflussung der kompensatorischen Nierenhypertrophie durch Cortisone und andere Nebennierenrindensteroid

Cortisone besitzt neben seiner ausgesprochenen lymphoklastischen Eigenschaft<sup>1</sup> eine hemmende Wirkung auf die Bindegewebsneubildung, wie an der Beeinflussung der Fremdkörpergranulombildung<sup>2</sup> oder der verzögerten Wundheilung<sup>3</sup> gezeigt werden konnte. Auch die Proliferation von Knorpelgewebe am wachsenden Knochen ist durch Cortisone zu hemmen<sup>4</sup>. Durch Cortisone wird jedoch nicht nur die Entwicklung bestimmter Gewebe beeinträchtigt, sondern es kommt bei Anwendung entsprechender Dosen auch zu einer allgemeinen Entwicklungshemmung, die sich als Gewichtsabnahme oder Gewichtsstillstand nachweisen läßt<sup>5</sup>. Die bisher mitgeteilten Befunde lassen noch keine Entscheidung darüber zu, ob durch die Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes alle Teile des Gesamtorganismus in gleicher Weise betroffen werden oder ob sich diese Wirkung von Cortisone nur an bestimmten Organen oder Geweben manifestiert. Um diese Frage für die Niere abzuklären, wurde an der Ratte die Wirkung von Cortisone, Substanz S und Desoxycorticosteron auf die Ausbildung der kompensatorischen Nierenhypertrophie nach einseitiger Nephrektomie untersucht.

**Methodik:** Ratten im Gewicht von 100–120 g wurde die linke Niere entfernt. 40 Tage nach der Operation wurden die Tiere getötet und die zurückgebliebene rechte Niere herausgenommen. Von den Nieren wurde jeweils das Feucht- und Trockengewicht bestimmt. Es wurden 5 Gruppen zu je 10 Tieren eingesetzt. Cortisone wurde in Dosen von 5 und 1 mg pro Tier alle 2 Tage in Form der Mikrosuspension (Cortisoneacetat) subkutan injiziert. Da unter der Behandlung mit 5 mg eine zu starke Gewichtsabnahme auftrat, wurde vom 19. Behandlungstage an die Dosis auf 2,5 mg alle 2 Tage vermindert. Die Tiere der dritten Gruppe erhielten alle 2 Tage 5 mg pro Tier einer Mikrosuspension von Substanz S (11-Desoxy-17-hydrocorticosteronacetat), diejenigen der vierten Gruppe 5 mg Desoxycorticosteronacetat in ölicher Lösung. Die fünfte Gruppe diente als Kontrolle.

In Abbildung 1 sind zunächst die Gewichtskurven der fünf Versuchsgruppen zusammengestellt. Jeder Punkt der Kurven stellt das Mittel aus 10 Einzelwerten dar. Die mit Substanz S oder DCA behandelten Tiere zeigen eine annähernd normale Entwicklung, entsprechend derjenigen der Kontrollgruppe. Dagegen führt Cortisone in der hohen Dosierung zu einer erheblichen Gewichtsabnahme, die innerhalb 15 Tagen annähernd 20% beträgt. Nach Verminderung der Cortisonedosis auf die Hälfte tritt dann zwar ein Gewichtsstillstand und nach einigen Tagen sogar eine langsame Zunahme auf. Verglichen mit der Kontrollgruppe oder den mit DCA behandelten sind die Tiere dieser Gruppe jedoch zu Versuchsende noch stark untergewichtig. Wird von Beginn des Versuches an eine niedrigere Cortisonedosis (1 mg) gegeben, so kommt es zu annäherndem Gewichtsstillstand. Auch diese Tiere sind zu Versuchsende in der Entwicklung gegenüber denjenigen der Kontrollgruppe zurückgeblieben.

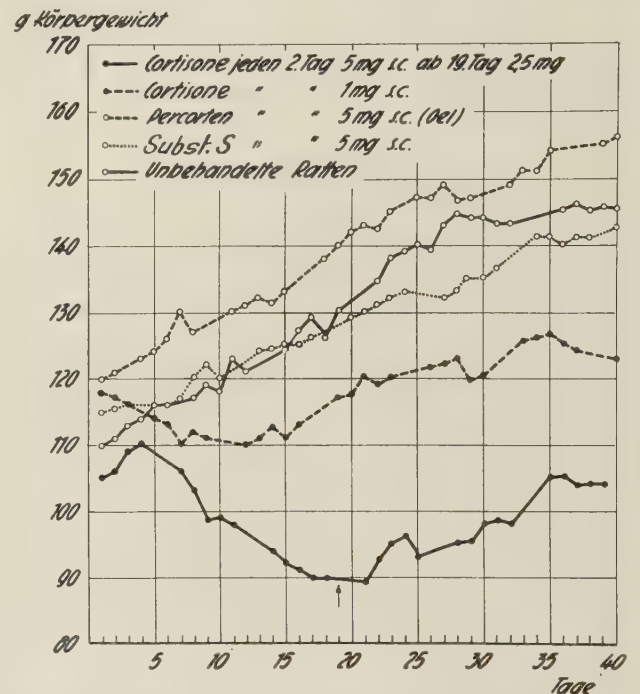


Abb. 1. Durchschnittsgewichte der verschiedenen behandelten Versuchsgruppen von je 10 Tieren. Wegen zu starker Gewichtsabnahme wurde die Dosis in Gruppe 1 am 19. Tag von 5 mg auf 2,5 mg Cortisone jeden zweiten Tag vermindert (Pfeil).

Die Nierengewichte zu Beginn und zu Ende des Versuches sind in Tabelle 1 zusammengestellt. Daraus geht zunächst hervor, daß sich ohne zusätzliche Behandlung nach einseitiger Nierenexstirpation eine deutliche kompensatorische Hypertrophie entwickelt. Bezogen auf 100 g Körpergewicht ist bei der Kontrollgruppe die rechte Niere zu Ende des Versuches um annähernd 55% schwerer als die linke zur Zeit der Exstirpation. Die Nieren der mit Cortisone behandelten Tiere weisen aber noch eine wesentlich stärkere Hypertrophie zu Versuchsende auf, und zwar unabhängig von der angewandten Dosis. Bezogen auf 100 g Körpergewicht wurden unter Behandlung mit 5 bzw. 2,5 mg 95%, mit 1 mg 104% Nierengewichtszunahme festgestellt. Im Gegensatz dazu konnte weder durch Substanz S noch durch DCA eine gegenüber der Kontrollgruppe sicher veränderte Nierenhypertrophie hervorgerufen werden. Die im

<sup>1</sup> T. F. DOUGHERTY und A. WHITE, Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 53, 132 (1943). – J. D. FELDMAN, Endocrinology 46, 552 (1950).

<sup>2</sup> R. S. MACH und P. DUCOMMUN, La Semaine des Hôpitaux 26, 3170 (1950). – R. MEIER, W. SCHULER und P. DESAULLES, Exper. 6, 469 (1950).

<sup>3</sup> CH. RAGAN, E. L. HOWES, CH. M. PLOTZ, K. MEYER und J. W. BLUNT, Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 72, 718 (1939).

<sup>4</sup> P. DUCOMMUN, Acta Endocrinol. 4, 343 (1950).

<sup>5</sup> C. A. WINTER, R. H. SILBER und H. C. STOEK, Endocrinol. 47, 60 (1950).



Tabelle I

		Kontrolle	Cortisone 5 mg bzw. 2,5 mg	Cortisone 1 mg	Compound S 5 mg	Desoxycorti- costeron 5 mg
Körpergewicht (g)	Beginn	110,6	105,2	118,1	115,0	120,0
	Ende	149,7	111,6	113,8	154,7	153,0
Nierengewicht trocken (mg)	Beginn	96,3	91,5	94,0	99,5	98,8
	Ende	202,0	198,6	192,6	197,2	193,2
Nierengewicht trocken, in mg pro 100 g Körpergewicht	Beginn	87,1	87,0	79,5	86,4	82,4
	Ende	134,7	171,0	169,1	122,5	126,5

Vergleich zur Kontrollgruppe leichte Verminderung der Nierengewichte bei diesen Gruppen ist nicht signifikant.

Die Versuche haben somit ergeben, daß trotz erheblicher Störung der Allgemeinentwicklung Cortisone nicht zu einer Beeinträchtigung der kompensatorischen Nierenhypertrophie führt, sondern diese sogar verstärkt. Dabei werden Werte erreicht, wie sie bisher nur unter der Behandlung mit Thyroxin beobachtet wurden. Die unter Cortisone auftretende Wachstumshemmung betrifft daher nicht sämtliche Organe und Gewebe des Organismus in gleicher Weise. Dies konnte auch in anderen Versuchen nachgewiesen werden, in denen sich zeigen ließ, daß die unter Methylthiouracil auftretende Schilddrüsenhyperplasie durch Cortisone nicht beeinflußt wird. Ebenso wenig ist die Hypertrophie der Samenblasen unter Testosteroneinwirkung durch Cortisone zu hemmen. Die durch Cortisone hervorgerufene Beeinträchtigung der Gewebsentwicklung und Gewebsneubildung ist also offenbar auf bestimmte Teile des Mesenchyms beschränkt.

FR. GROSS und R. MEIER

Wissenschaftliche Laboratorien der Ciba-Aktiengesellschaft Basel, den 9. November 1950.

Summary

In contrast to the inhibitory effect exercised by Cortisone upon connective and lymphatic tissue, of the rat it produces an increase in the compensatory hypertrophy of the remaining kidney after removal of the other one when given in doses of 1 and 5 (2.5) mg every second day. 11-Desoxycorticosterone or 11-desoxy-17-hydroxycorticosterone (Compound S) have no influence on the development of compensatory renal hypertrophy. Cortisone does not diminish the hyperplasia of the thyroid gland after treatment with methyl-thiouracil or the growth of the seminal vesicles which occurs after treatment with testosterone.

DISPUTANDA

Über die Beurteilung der Ergebnisse von Beobachtungen und Versuchen

1.

Die Notwendigkeit und der Nutzen einer mathematisch-statistischen Beurteilung der Ergebnisse von Beobachtungen und Versuchen wird heute nur noch

selten bestritten. In der Tat stehen dem Forscher nunmehr Verfahren zur Verfügung, die es gestatten, aus jedem Versuchs- und Beobachtungsmaterial ein Höchstmaß an Erkenntnissen herauszuarbeiten; dies vor allem dank der von R.A.FISHER<sup>1</sup> und seiner Schule entwickelten Methoden.

Die Anwendung dieser Methoden läßt ab und zu noch zu wünschen übrig, vor allem deshalb, weil sie oft zu schematisch vorgenommen wird. Demgegenüber ist zu betonen, daß der große Vorteil der neueren mathematisch-statistischen Verfahren gerade auch darin besteht, daß sie sich auf jeden Einzelfall auf das genaueste anpassen lassen.

Da es sich dabei um eine Angelegenheit von weittragender Bedeutung handelt, schien es mir geboten, an einem sehr einfachen Beispiel die unzweckmäßige und vor allem die richtige Anwendung eines statistischen Prüfverfahrens darzulegen. Das Beispiel entnehmen wir der Arbeit über Serumeisen und Sexualhormone von A.PRADER und R.SCHWEIZER<sup>2</sup>.

2.

In der angeführten Arbeit wird unter anderem untersucht, ob die Kastration bei Hengsten eine Senkung des Serumeisens bewirkt. Die entsprechenden Angaben seien hier nochmals vorgeführt.

Serumeisen in  $\gamma\%$  bei Freiburger Hengsten vor und nach der Kastration. Gleiche Fütterung und Lebensweise vor und nach der Kastration

Nr.	Alter (Jahre)	3 Tage vor der Kastration	Direkt vor der Kastration	6 Wochen nach der Kastration	4 Monate nach der Kastration
1	11	185	185	160	85
2	14	185	205	118	105
3	9	195	185	40	...
4	5	235	160	50	110
5	13	160	180	135	120
6	3	180	140	80	105

Die Verfasser berechnen den Durchschnitt der sechs Werte drei Tage vor der Kastration (190) und der fünf Werte 4 Monate nach der Kastration (105) und stellen

<sup>1</sup> R.A.FISHER, *Statistical Methods for Research Workers*, 10th ed. Oliver & Boyd, Edinburgh (1946).  
<sup>2</sup> Exper. 6, 351 (1950).



fest, daß der Unterschied der beiden Durchschnitte statistisch gesichert sei. Sie benützen zu diesem Zwecke den sogenannten *t*-Test. Ohne auf die rein technischen Einzelheiten einzugehen, stellen wir lediglich fest, daß die Verfasser den Unterschied der beiden Durchschnitte mit der Variabilität *zwischen den Tieren* vergleichen. Die Streuung zwischen den Tieren ist aber in diesem Falle zweifellos nicht der geeignete Vergleichsmaßstab.

Um dies zu erkennen, brauchen wir uns nur einmal zu überlegen, wie sich das geschilderte Prüfverfahren auswirken würde, wenn die Werte von Tier zu Tier sehr stark voneinander abweichen würden. Hätten wir beispielsweise für einzelne Tiere Werte von 400 oder 500 ‰, und bei den andern dagegen nur solche von 100 oder 200, so würde die Streuung zwischen den Tieren so groß ausfallen, daß auch ein allgemeiner und gleichmäßiger Rückgang von 90 bei allen Tieren durch ein solches Prüfverfahren nicht als gesichert erkannt würde.

Die Unterschiede der Werte von Tier zu Tier haben mit der zu prüfenden Abnahme des Serumeisens keine Beziehung; sie dürfen daher auch nicht zur Prüfung dieser Abnahme herangezogen werden.

## 3.

Wie aus den in obiger Tafel wiedergegebenen Werten hervorgeht, verändert sich das Serumeisen im Laufe der Zeit auch ohne Kastration; in einzelnen Fällen (siehe Hengst Nr. 4) können die betreffenden Unterschiede beträchtlich sein. Wenn man den Einfluß der Kastration statistisch prüfen will, muß man ihn offenbar mit jenen zeitlichen Veränderungen vergleichen, die man *vor* der Kastration beobachtet hat. Der Einfluß der Kastration kann nur dann als gesichert betrachtet werden, wenn die durch sie bewirkten Änderungen wesentlich größer sind als die vor der Kastration beobachteten zeitlichen Veränderungen des Serumeisens.

Aus den Unterschieden der Werte drei Tage vor der Kastration und direkt vor der Kastration (0; +20; -10; -75; +20; -40) berechnet man eine Streuung

$$s^2 = \frac{20^2 + 10^2 + 75^2 + 20^2 + 40^2}{12} = 677,083$$

mit 6 Freiheitsgraden<sup>1</sup>. Für die Zeit *vor* der Kastration wird man den Durchschnitt aller zwölf Werte, 181,5, als maßgebend betrachten dürfen. Die beiden Meßreihen *nach* der Kastration wird man wohl besser auseinanderhalten, da die Wirkung möglicherweise erst nach längerer Zeit vollkommen in Erscheinung tritt. (Wenn nach der Natur der Sache die beiden Meßreihen keinen wesentlichen Unterschied aufweisen können, darf man ihre Ergebnisse selbstverständlich vereinigen; das zu beschreibende Verfahren läßt sich auf diesen Fall ohne weiteres anwenden.)

<sup>1</sup> Über die Einzelheiten dieser Berechnung siehe etwa das zitierte Werk von R.A. FISHER oder auch A. LINDER, *Statistische Methoden*, (Verlag Birkhäuser Basel). Zweite Auflage 1951 (in Vorbereitung).

Prüfen wir zunächst, ob das Serumeisen 6 Wochen nach der Kastration wesentlich tiefer liegt als vor der Kastration. Dazu bedienen wir uns des *t*-Prüfverfahrens nach der üblichen Formel

$$t = \frac{\bar{x}' - \bar{x}''}{s} \sqrt{\frac{N_1 \cdot N_2}{N_1 + N_2}}$$

wobei  $\bar{x}'$  und  $\bar{x}''$  den Durchschnitt vor der Kastration und 6 Wochen nach der Kastration,  $N_1$  und  $N_2$  die entsprechende Zahl der Werte bedeuten;  $s^2$  ist die oben angegebene Streuung. Da

$$\bar{x}' = 182,9; \quad \bar{x}'' = 108,6; \quad N_1 = 12; \quad N_2 = 6;$$

findet man  $t = 5,711$ . In die Tafel der Werte  $t$  muß man in diesem Falle mit  $n = 6$ , dem Freiheitsgrad der Streuung  $s^2$ , eingehen. Man stellt fest, daß der Rückgang des Serumeisens stark gesichert ist.

In gleicher Weise prüft man den Durchschnitt der Werte 4 Monate nach der Kastration; man hat hierfür in der Formel für  $t$  lediglich  $\bar{x}'' = 105,0$  und  $N_2 = 5$  einzusetzen, da der Wert für den Hengst Nr. 3 fehlt. Man findet  $t = 5,624$ , was ebenfalls für einen stark gesicherten Rückgang spricht.

## 4.

Strenggenommen setzt das soeben geschilderte Verfahren voraus, daß wir den Rückgang des Serumeisens infolge der Kastration nur bei den sechs untersuchten Freiburger Hengsten beurteilen wollen. Wenn man wissen wollte, ob es sich bei den Freiburger Hengsten *im allgemeinen* ebenso verhält, müßte die Auswahl der zu untersuchenden Hengste so vor sich gehen, daß diese für die Gesamtheit *repräsentativ* wären. Auch müßte dann, wie GRANDJEAN und LINDER<sup>1</sup> gezeigt haben, die Streuung  $s^2$  auf andere Art ermittelt werden. In den soeben zitierten Arbeiten ist übrigens auch angegeben, wie man vorzugehen hat, wenn vor dem experimentellen Eingriff nicht nur zwei, sondern mehrere Meßreihen vorliegen.

ARTHUR LINDER

Laboratorium für mathematische Statistik, Universität Genf, den 30. September 1950.

## Résumé

L'analyse statistique de résultats d'expériences doit être faite en tenant compte de la «structure logique» de l'expérience en question. Ainsi, pour juger de l'effet de la castration sur la teneur en fer sérique d'étalons il convient de recourir à la méthode de GRANDJEAN et LINDER qui consiste à éliminer de l'erreur expérimentale les différences parfois considérables entre les animaux.

<sup>1</sup> E. GRANDJEAN und A. LINDER, *Helv. physiol. acta* 5, 641 (1947); und insbesondere auch *Sankhya, Indian J. Statistics* 10, 1 (1950).

## Nouveaux livres - Buchbesprechungen - Recensioni - Reviews

### Einführung in die Physik der festen Erde

VON HELLMUT BERG

296 Seiten mit 107 Abbildungen

(S. Hirzel-Verlag, Zürich 1949)

(Ganzleinen Fr. 16.—)

Dem Verfasser dürfte der schwierige Versuch gelungen sein, auf knapp 300 Seiten eine umfassende Einführung in das weitverzweigte Gebiet der modernen Geophysik zu geben. Astronomische Ortsbestimmung auf der Erde, Schwerkraftmessungen, Isostasie, Erdbeben und Seismometrie, Zustandsgrößen der Erde, Geochemie, Erdalter und Erdmagnetismus füllen den Inhalt des reichhaltigen Büchleins aus. Da höhere Analysis sparsam verwendet wird, können oft nur die Endergebnisse theoretischer Entwicklungen mitgeteilt werden (z. B. Präzession, S. 42); andernorts freilich machen sich weitschweifige Ableitungen breit (Theorie der Instrumentalfehler des Meridiankreises, S. 31–35), ja es wird sogar ein vollständig durchgerechnetes Beobachtungsbeispiel des Verfassers zur Breitenbestimmung vorgeführt (S. 26–27). Es läßt sich bei einem Leitfaden der Geophysik kaum vermeiden, auf Literatur aus zweiter Hand zurückzugreifen. Immerhin hätte unterlassen werden können, aus den älteren Dichtebestimmungen der Erde (vor 1900!) einen Mittelwert  $> 5,5$  ableiten zu müssen. Die Paragraphen über den durch Quarzuhren entdeckten Effekt der Rotationsdauerschwankung der Erde, über Isostasie, Kuhn-Rittmannsche Hypothese des Erdinnern u. a. beweisen jedoch, daß das Werk prinzipiell auf dem modernen Stand der Forschung steht.

J. O. FLECKENSTEIN

### Mineralogische Tabellen

*Eine Klassifizierung der Mineralien auf kristallchemischer Grundlage.* Mit einer Einführung in die Kristallchemie

VON HUGO STRUNZ

2. Auflage, 308 Seiten mit 73 Abbildungen

(Akademische Verlagsgesellschaft Geest & Portig K.-G., Leipzig, 1949)

(brosch. DM. 19.80, geb. DM. 21.—)

Das Buch besteht aus zwei Hauptteilen, einer allgemeinen Einführung in die Kristallchemie (S. 1–64) und einer Systematik der Mineralien auf kristallchemischer Grundlage (S. 65–236), dem ein dritter Teil (S. 237–308), ein Register und ausgeschiedene Mineralnamen umfassend, angeschlossen ist. Die allgemeinen kristallchemischen Bauprinzipien werden übersichtlich und klar besprochen und die wichtigsten speziellen Kristallstrukturen erläutert. — Jede Systematik von Objekten trägt *eo ipso* ihre Vor- und Nachteile in sich, und es wird stets Gebilde geben, welche an Grenzlinien stehen und die daher schwer zu fassen sind. STRUNZ wählte die klassische Unterteilung nach chemischen Gesichtspunkten. Jede chemische Einheit (Elemente, Sulfide, Halogenide usw.) ist dann aber nach kristallchemischen Prinzipien weiter in Gruppen unterteilt. Jedes Mineral ist durch Name, Formel, Symmetrie (wenn möglich Raumgruppe), Achsenverhältnis und Gitterkonstanten (soweit bekannt) charakterisiert. Es steckt ein gutes

Maß von vergleichend-mineralchemischer Kenntnis in diesen für jeden, der sich mit spezieller Mineralogie zu befassen hat, sehr nützlichen Tabellen, welche gegenüber der 1. Auflage um etwa 20 Seiten vermehrt und verbessert worden sind. Literaturangaben sind im allgemeinen keine vorhanden, oder dann nur durch Zitierung von Autor und Jahr.

W. NOWACKI

### Thermodynamics

*An advanced Treatment for Chemists and Physicists*

By E. A. GUGGENHEIM

394 pp., 37 figs.

(North Holland Publishing Company, Amsterdam, 1949)  
(fl. 20.—)

Es handelt sich, wie der Titel besagt, um eine Thermodynamik für Vorgerücktere. Das Hauptgewicht entfällt auf eine präzise Darstellung der grundlegenden Zusammenhänge, u. a. auch auf die Herleitbarkeit der thermodynamischen Beziehungen und Funktionen aus quantentheoretisch-statistischen Ansätzen. Die Kompetenz und der Überblick des Verfassers über das gesamte behandelte Gebiet kommt an verschiedensten Stellen zum Ausdruck. Es ist möglich, daß die Sicherheit des Autors und die Festlegung auf die von ihm benützten Definitionen gelegentlich etwas weit geht. Er behauptet beispielsweise auf Seite 9, daß man von einer Umwandlung von mechanischer Energie in *thermische Energie* sprechen könne, daß es aber ein *Unsinn* sei, von einer Umwandlung von mechanischer Energie in *Wärme* zu sprechen. Ich wäre an dieser Stelle für eine Definition des Unterschiedes zwischen Wärmemenge ( $q$ ) und thermischer Energie dankbar gewesen.

In einem ersten Kapitel werden auf knapp 50 Seiten die Grundprinzipien behandelt, in einem zweiten Kapitel auf etwa 20 Seiten die allgemeinen Beziehungen der Quantenstatistik zur Thermodynamik. Es folgen weitere Kapitel über Systeme, welche aus einer einzigen Substanz bestehen, Systeme mit zwei, dann mit mehreren nicht reagierenden Komponenten, wobei auch die Frage der Grenzflächenspannungen ausführlich behandelt wird. Es folgen die Systeme, in welchen chemische Umsetzungen vorkommen, das Verhalten verdünnter Lösungen, Elektrolyte, Elektrochemie, Systeme im Gravitationsfeld, elektrostatische und magnetische Systeme sowie am Schluß auf vier Seiten eine kurze Zusammenfassung der Strahlungsgesetze.

Es ist bekannt, daß sich die Begriffsbildung in der Thermodynamik, insbesondere der Begriff der Temperatur, von groben behelfsmäßigen Definitionen aus allmählich entwickelt hat. Diese Entwicklung wird in der vorliegenden Darstellung, zunächst wenigstens, übersprungen, indem der Autor von Anfang an die für die Formulierung der Gesetze zu verwendenden, allen Ansprüchen an Strenge genügenden Definitionen benützt.

Dies hat zur Folge, daß der Leser für die Begründung der Zweckmäßigkeit einzelner Ansätze auf spätere Abschnitte des Buches sowie des öftern auf das Ergebnis nicht näher ausgeführter Betrachtungen verwiesen wird. Es entsteht dadurch eine hohe Konzentration des Inhaltes, welche demjenigen, der mit dem Gegenstand noch nicht vertraut ist, eine Erschwerung bedeutet,



demjenigen dagegen, der den Gegenstand bereits kennt, einen großen Genuß bedeutet und tiefe Einsichten vermittelt. Das Buch kann daher dem Vorgerückteren, der sich um solche tiefere Einsicht bemüht, angelegentlich empfohlen werden.

W. KUHN

### Ion Exchange

#### *Theory and Application*

By FREDERICK C. NACHOD

411 pp., 85 figs. and 33 ill.

(Academic Press Inc., New York, 1949)

(\$ 8.50)

In Zusammenarbeit mit 16 Spezialisten aus dem vielseitigen Gebiete des Ionenaustausches wurde von Dr. NACHOD eine kleine Enzyklopädie über dieses Fachgebiet geschaffen. Die ersten drei der gesamthaft 16 Kapitel befassen sich mit der Theorie und Empirie dieser, in neuester Zeit wieder in vermehrtem Maße angewendeten Arbeitsmethoden. In klarer und knapper Darstellung werden die empirischen Adsorptionsgesetze erläutert. Vom Gesichtspunkte des Massenwirkungsgesetzes aus und von der kinetischen Betrachtungsweise her werden die Austauschvorgänge beleuchtet. Sehr interessant ist das Kapitel über die fundamentalen Eigenschaften der künstlichen Austauschharze. Die übrigen Beiträge sind teils für den am Ionenaustausch interessierten wissenschaftlichen Chemiker, teils aber

speziell für den Betriebsleiter geschrieben. Wenn die Kapitel über die Austauschharze, die Anwendung zur Trennung von Alkaloiden, die Trennung von Aminosäuren durch Ionenaustausch-Chromatographie, die katalytische Verwendung der Harze und über die gemischten Anwendungen des Ionenaustausches von großem allgemeinem Interesse sind, so dürften die Beiträge über mehrstufige Systeme, Entsalzung von Meerwasser und Zuckerraffinerie eher den Betriebsleiter interessieren. Daneben findet man Kapitel über Metallanreicherung und -Gewinnung, über die Anwendung von Ionenaustausch in der analytischen Chemie sowie biochemische und physiologische Verwendung dieser Harze, die mehr Spezialgebiete behandeln.

Allgemein ist zu sagen, daß dieses Buch mit wenigen Ausnahmen hauptsächlich den Austauschharzen gewidmet ist. Es wäre aber wünschenswert, die chromatographische Adsorptionsanalyse mit diesen neuen Mitteln etwas eingehender zu behandeln. Ebenso dürften manche Leser die Behandlung natürlicher Austauscher, wie Erden, Böden usw. vermissen.

Sehr angenehm empfindet man die klare Darstellung in den einzelnen Kapiteln, wenn auch die Zusammenstellung der Beiträge etwas übersichtlicher hätte gestaltet werden können. Die Autoren geben jeweils eine sehr reiche Literaturübersicht und helfen so mit, dieses Buch zu einem wertvollen Hilfsmittel für alle am Ionenaustausch und seiner Anwendung interessierten Chemiker zu machen.

A. UFFER

## Informations - Informationen - Informazioni - Notes

### STUDIUM PROGRESSUS

#### Bacteria in the Soil

By FRANCIS E. CLARK<sup>1</sup>, Ames, Iowa (U.S.A.).

A gram of fertile soil contains fantastic numbers of living microorganisms. Of the types visible with the compound microscope, the smallest, as well as the most numerous representatives of the plant kingdom, are the bacteria. The weight of a single living bacterium is of the order of  $16 \times 10^{-10}$  mg. Recent estimates of bacterial numbers in soil, based on direct microscopic examination of soil combined with staining procedures to differentiate living and dead organic matter, indicate as many as  $9 \times 10^9$  living cells per gram of soil<sup>2</sup>. Microbial populations that can be demonstrated in soil by means of dilution and cultural methods and the counting of individual colonies seldom exceed more than one per cent of the value cited. It is probable that this discrepancy is due in large part to the failure of many single cells of known species to establish growth in artificial culture, and not entirely to the existence of unknown bacterial types.

<sup>1</sup> Division of Soil Management and Irrigation, Bureau of Plant Industry Soils, and Agricultural Engineering, U. S. Department of Agriculture, and Iowa Agricultural Experiment Station. Journal Paper no. j-1707 of the Iowa Station.

<sup>2</sup> S. STRUGGER, Can. J. Res. [C] 26, 188 (1948).

Of the bacteria that can be cultivated from soil, the majority are aerobic types that are capable of using a wide variety of food materials. They break down complex organic substances to simple compounds, such as carbon dioxide, water, and ammonia. They are primarily responsible for the mineralization of the plant and animal residues that are continually being returned to soil. In this connection it may be pointed out that there exists in the atmosphere above the surface of one acre of soil the equivalent of 5.64 tons of carbon, and that the living organisms in an acre of highly fertile soil return this much carbon to the atmosphere during the course of one year. In this respect soil microorganisms play an essential role in the carbon cycle in nature—they continually replenish the atmospheric carbon dioxide, which in turn is again combined photosynthetically by higher plants.

The complex of species primarily concerned in mineralization and humification processes in soil derive both their cell carbon and their energy from the organic substrates attacked, and collectively, constitute the heterotrophic bacterial flora of the soil. Some organic substances are attacked by many different microbes; others, by a smaller number of species. Fewer bacteria are capable of attacking paraffin and cellulose than are capable of attacking glucose or starch. Lignin is particularly resistant to decomposition, especially in the presence of organic and inorganic colloids. Together with the dead bodies of bacteria and in combination with their proteins, lignin is believed to account for more than half the dry



weight of the soil humus. Living bacteria, even though very numerous in soil, are of such minute size that they account for no more than 0.3, and frequently no more than 0.03, per cent of the total soil weight, dry basis<sup>1</sup>. However, because of their high water content, and relatively low density in comparison with the mineral fraction of the soil, they may at times comprise more than one percent of the soil volume.

In view of the importance of nitrogen in the soil economy, heterotrophic bacteria in soil frequently are grouped according to their nitrogen requirements. The majority of soil bacteria require combined nitrogen, either in an organic or in a mineral form, as do all other plants except certain blue-green algæ, and all animals. But there are some soil bacteria that are able to use atmospheric nitrogen. One economically important group, the legume-nodule bacteria or *rhizobia*, are capable of assimilating atmospheric nitrogen only in symbiosis with leguminous host plants. As a result of this symbiosis, legumes are able to grow on soil poor in nitrogen but otherwise favorable. The amount of nitrogen fixed by *rhizobia* and added to soil if the legumes are plowed under varies greatly, but under average conditions, it is estimated to range from fifty to one hundred and fifty pounds of nitrogen per acre per year.

There exist in the soil free-living forms of bacteria that are capable of fixing atmospheric nitrogen. A long series of experimental studies have stemmed from WINOGRADSKY'S discovery of *Clostridium pasteurianum* in 1895 and BEIJERINCK'S discovery of *Azotobacter chroococcum* in 1901<sup>2</sup>. These types occur in relatively small numbers in soil, and their importance in soil fertility remains controversial. Increases of fifty pounds of nitrogen per acre per year have at times been attributed to *Azotobacter*, and some workers have undertaken ambitious programs of soil inoculation. Others have remained skeptical of the ability of *Azotobacter* to accomplish significant fixation under field conditions. This controversy has been reviewed by ALLISON<sup>3</sup>.

Recently, certain of the higher pigmented bacteria have been found capable of using atmospheric nitrogen<sup>4</sup>. These forms, interesting also because they contain a bacteriochlorophyll permitting photosynthesis, are found in stagnant water and in mud. They are probably of little importance in the nitrogen economy of ordinary field soils.

In contrast to the heterotrophic bacteria in soil, there are others which are designated as autotrophic bacteria. These do not require organic compounds as carbon and energy sources, but derive their energy from the oxidation of inorganic substrates, and their carbon from the carbon dioxide of the atmosphere. Although as a group they are less numerous than the heterotrophs, they include specific types that are indispensable in certain soil processes. Those which oxidize either ammonia nitrogen or sulfur are particularly important, inasmuch as plants draw largely upon nitrates and sulfates for their nitrogen and sulfur requirements. Specialization as to substrate attacked is the rule and not the exception among the autotrophic bacteria. Thus the *Nitrosomonas* group of bacteria oxidize ammonia to nitrates, and the *Nitrobacter* group, nitrites to nitrates. Other groups are

capable of oxidizing elementary sulfur, sulfides and thio-sulfates to sulfates, ferrous to ferric compounds, and still others, carbon monoxide to carbon dioxide, and hydrogen, to water.

Census numbers either of the total population or of the various groups of bacteria in soil are of little value in evaluating soil productivity. Yet the soil microbial populations en masse are responsible for the many transformations within the soil that make it productive of plant growth. Many important microbial processes in soil were recognized before the microorganisms concerned were discovered. Thus not until some 1800 years after PLINY observed that grain crops following legumes produced higher yields was it shown that certain symbiotic bacteria were able to assimilate atmospheric nitrogen. The oxidation of ammonia to nitrates was recognized as a biological process many years before WINOGRADSKY isolated the nitrifying bacteria.

Following the establishment of the role of soil organisms in the carbon and nitrogen cycles in nature, and the isolation and description of the many different types of bacteria, the diverse ways in which soil bacteria affect the growth of higher plants have become more adequately defined.

Particularly important is the role of soil bacteria in making available to plants practically all of the elements essential for plant growth. Microbial decomposition of organic matter releases not only the carbon and nitrogen therein, but all the other contained minerals as well. In their inorganic states such minerals as iron, manganese, and sulfur are transformed from unavailable to available forms by processes of microbial oxidations and reductions. In addition, products of microbial oxidation exert solution effects upon soil parent material. When rock phosphate is composted with sulfur and manure, the sulfuric acid formed by biological oxidation renders insoluble phosphate available. Plants have been found to secure more phosphate from relatively insoluble phosphate materials when grown in the presence of microbes than when grown under sterile conditions<sup>1</sup>. This is not surprising—it has long been known that in conjunction with bacteria, plant roots can deeply etch buried marble slabs with which they come into contact.

Soil bacteria function not only to provide nutrients in available forms, but also to conserve those present from fixation or flocculation in unavailable forms. The situation is anomalous in that microbial products also serve to fix mineral nutrients, but biological fixation is less permanent in its effects than is mineral fixation. In the case of phosphorus, biological interference with mineral fixation is accomplished in part by the elaboration of organic acids which complex with iron and aluminum and thus prevent the formation of insoluble iron and aluminum phosphates<sup>2</sup>.

NORMAN<sup>3</sup> has stated that the soil population is not a beneficent organization laboring with a singleness of purpose to the end that nutrients shall be made available to plants, but a wholly independent population, nutritionally fiercely competitive within itself. The mineral nutrients required by soil bacteria for their synthetic activities are essentially those required by the higher plants. Where one or more minerals are scarce, and the supply of available energy material abundant, the soil bacteria are extremely able competitors for the limiting

<sup>1</sup> FRANCIS E. CLARK, *Adv. Agronomy* 1, 241 (1949).

<sup>2</sup> S. A. WAKSMAN, *Principles of Soil Microbiology* (Williams and Wilkins, Baltimore, U.S.A., 1932).

<sup>3</sup> F. E. ALLISON, *Soil Sci.* 64, 413 (1947).

<sup>4</sup> H. GËST, M. D. KAMEN, and H. M. BREGOFF, *J. Biol. Chem.* 182, 153 (1949).

<sup>1</sup> F. C. GERRETSEN, *Plant and Soil* 1, 51 (1948).

<sup>2</sup> R. M. SWENSON, C. V. COLE, and D. H. SIELING, *Soil Sci.* 67, 3 (1949).

<sup>3</sup> A. G. NORMAN, *Soil Sci. Soc. Amer. Proc.* 11, 9 (1947).



nutrients. It is commonly known that immediately following the application of a considerable quantity of material of wide carbon/nitrogen ratio, as cereal straw, to soil, the available soil nitrogen becomes depleted to such an extent that satisfactory crop growth is not obtained. Fortunately, the competitive effects of the soil flora are limited to energy-rich conditions in soil, and ordinarily do not long persist. In general, the total amount of organic matter in the soil determines the rate of nutrient mineralization and not the rate of nutrient immobilization.

Not only do soil bacteria compete with plants for nutrients that are in short supply, but they also effect transformations that render nutrients unavailable to higher plants. In this fashion they may remove from crop utilization materials in excess of their own synthetic demands for those substances. These transformations are not accomplished merely as acts of pure vandalism, but occur in order that the bacteria may satisfy some demand upon their environment, or else simply because of some environmental change brought about by their metabolic activities. Thus nitrate nitrogen may be reduced to gaseous nitrogen under anaerobic conditions, in order that bacteria may satisfy their oxygen demand. The loss of combined nitrogen in such an instance is entirely apart from any utilization by bacteria for protein synthesis. Sulfate when reduced to hydrogen sulfide or manganous and ferrous compounds upon becoming oxidized similarly become unavailable to higher plants.

Soil bacteria affect the growth of plants in many less direct ways than in their transformation of nutrient elements. Microorganisms indirectly affect plant growth through their effects on the soil physical environment. These effects may be upon the composition of the soil air, upon the soil moisture-holding capacity, or upon the soil temperature. It is now generally recognized that the presence of an active soil population leads to a degree of aggregate formation not obtained in its absence. The physical binding effects of filamentous organisms, the cementing action of mucilaginous or gummy polysaccharides produced extracellularly, and cementation by products of bacterial autolysis have been shown in laboratory experiments. In addition, the electron microscope has revealed that microorganisms are intimately associated with aggregate structures in soil<sup>1</sup>.

Soil bacteria are the enemies of many soil-borne plant parasites. Many root-invading pathogens are more destructive in their attack upon susceptible plants grown in substrates free of saprophytic bacteria than upon plants openly exposed to a mixed soil flora. An effective field control of certain root diseases is obtained by the addition of organic manures to soil. Such amendments encourage a profuse development of non-parasitic members of the soil microflora, which in turn exert competitive or lytic effects upon the crop parasite. One of the spectacular advances in human medicine in recent years has been the development of microbially produced antibiotics. Certain of these are of fungal, and others of bacterial origin. The extent to which lytic principles can be employed to secure soil sanitation offers a fertile field for study.

A discussion of the soil bacteria would be incomplete without some mention of the localization of bacteria in soil. Microbes are not uniformly distributed throughout

the soil, but commonly occur in clumps or colonies of few to many thousand individual cells. Other conditions being suitable, such *loci* can be expected wherever there occurs available energy material. One site of intensive microbial colonization is found at the surfaces of plant roots. Although it is commonly considered that plant roots are in direct contact with either the soil solution or soil particles, direct microscopic examination reveals that roots and root hairs are sheathed by a film of organisms, perhaps even to the extent that there is little or no contact of the root with the soil. The microbiological environment provided by the external surfaces of plant roots together with any closely adhering particles of soil or debris is designated as the rhizoplane. Other than the fact that bacteria are many times more numerous in the rhizoplane than in the surrounding soil, and that certain types of microbes are proportionately more numerous, knowledge concerning this ecological region remains scanty. It has long been recognized that associations apparently symbiotic exist between mycorrhizal-forming fungi and the roots of a great variety of plants. It remains for future work to define more precisely the extent to which the localization of soil microorganisms on root surfaces affects the welfare of higher plants.

#### Zusammenfassung

Die in einem Gramm Erde vorhandenen Bakterien zählen viele Millionen, bisweilen sogar mehrere Milliarden. Um sich verständigen zu können, werden diese Bakterien in Gruppen eingeteilt. Als Kennzeichen dienen ihre Kohlenstoff- und Energiequellen und auch ihr Stickstoffbedarf. Von wirtschaftlicher Bedeutung sind solche Arten, die den Luftstickstoff zu assimilieren vermögen und diesen Stickstoff dann später an die Pflanzen abgeben.

Die Bodenbakterien beeinflussen das Wachstum der höheren Pflanzen auf mancherlei Art. Bodenbakterien dienen dazu, Nährstoffe in leicht verwendbarer Form zu liefern. Das kann dadurch geschehen, daß sie aus organischen Verbindungen in Freiheit gesetzt werden; überdies spielen auch verschiedene oxydative und reduktive Vorgänge eine Rolle. Hierbei werden Mineralstoffe aus unverwendbaren in brauchbare Formen überführt. Es ist allerdings zu beachten, daß die zur Zellsynthese von Bakterien benötigten mineralischen Nährstoffe im wesentlichen die gleichen sind wie die, welche höhere Pflanzen aufnehmen. Unter gewissen Bodenverhältnissen kann daher der bakterielle Bedarf an Nährstoffen den Ertrag von Nutzpflanzen ernstlich beeinträchtigen.

Die Bodenbakterien wirken auf das Pflanzenwachstum auch in anderer, weniger unmittelbarer Art als durch die Verwandlung der Nährstoffe oder als durch den Wettstreit um solche Substanzen. Sie beeinflussen das Wachstum der höheren Pflanzen indirekt durch ihre Einwirkung auf das physikalische Bodenmilieu. Saprophytische Bodenbakterien sind die Feinde mancher im Boden lebenden Pflanzenparasiten.

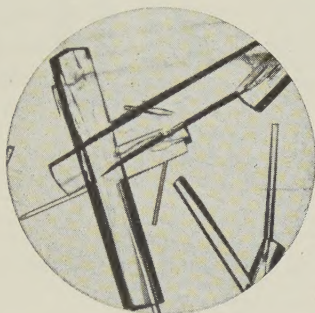
Die Bodenbakterien sind in der Erdmasse nicht gleichmäßig verteilt. Eine dichte Bakterienbesiedlung findet sich an der Oberfläche der Pflanzenwurzeln. Dieser Bereich wird als Rhizoplan bezeichnet. Man weiß vorderhand noch wenig darüber, in welcher Art die Lokalisation der Bodenmikroorganismen an den Wurzeln das Gedeihen der höheren Pflanzen beeinflußt.

<sup>1</sup> M. L. JACKSON, W. Z. MACKIE, and R. P. PENNINGTON, Soil Sci. Soc. Amer. Proc. 11, 57 (1947).

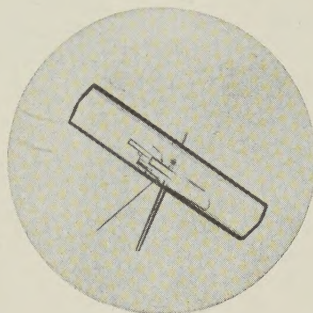


# Herzwirksame Glykoside Sandoz

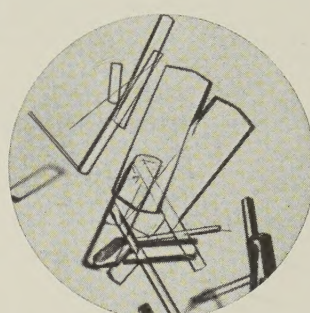
Den Chemikern der Sandoz AG. ist es gelungen, die herzwirksamen Stoffe aus verschiedenen Drogen als genuine, chemisch reine, kristallisierte Glykoside zu gewinnen:



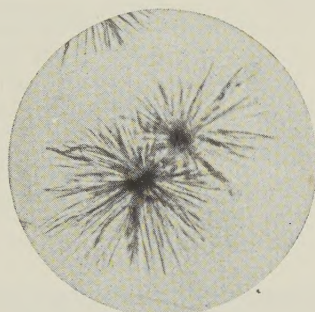
*Lanatosid A*



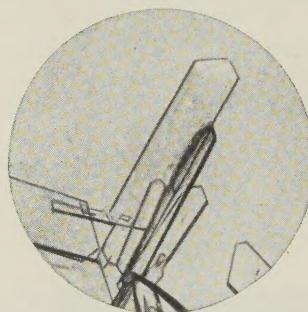
*Lanatosid B, aus Digitalis lanata*



*Lanatosid C*



*k-Strophanthosid  
aus Strophanthus kombé*



*Scillaren A  
aus Scilla maritima*

Durch Zusammenarbeit der Pharmakologen der Sandoz AG. mit Kliniken von Weltruf wurden sie der Therapie zugänglich gemacht:

## **DIGILANID**

*Lanatoside A, B und C  
in konstantem Mengenverhältnis*

## **CEDILANID**

*Lanatosid C*

## **STROPHOSID**

*k-Strophanthosid*

## **SCILLAREN**

*Reinglykosid-Komplex der Scilla  
maritima (Meerzwiebel)*



# Bücher aus dem Verlag Birkhäuser Basel

## GRUNDLEHEN DER EXAKTEN WISSENSCHAFTEN

REICHENBACH, H.: Philosoph. Grundlagen der Quantenmechanik 23.—

## MATHEMATIK

ZWINGGI, E.: Versicherungsmathematik . . . . . 27.—  
FUETER, R.: Analytische Geometrie der Ebene und des Raumes . . . . . 22.50  
LINDER, A.: Statistische Methoden für Naturwissenschaftler, Mediziner und Ingenieure . . . . . 18.50  
OSTROWSKI, A.: Vorlesungen über Differential- und Integralrechnung, Band 1, Funktionen einer Variablen . . . . . 47.50  
OSTROWSKI, A.: Vorlesungen über Differential- und Integralrechnung, Band 2, Funktionen mehrerer Variablen . . . . . 67.—  
STIEFEL, A.: Lehrbuch der darstellenden Geometrie . . . . . 28.50  
DOETSCH, G.: Handbuch der Laplace-Transformation, Band I . . . . . 78.—  
CARATHÉODORY, C.: Funktionentheorie, Band I 36.—, Band II . . . . . 24.50  
CARATHÉODORY, C.: Maß und Integral und ihre Algebraisierung . . . . . \*  
VOELKER, D. und DOETSCH, G.: Die zweidimensionale Laplace-Transformation . . . . . 43.—

## PHYSIK

GOMBAS, P.: Theorie- und Lösungsmethoden des Mehrteilchenproblems der Wellenmechanik . . . . . 29.50

## CHEMIE

NIGGLI, P.: Grundlagen der Stereochemie . . . . . 32.50  
BRANDENBERGER, E.: Röntgenographisch-analytische Chemie . . . . . 28.50  
KARRER, P., und JUCKER, E.: Carotinoide . . . . . 43.—  
HÄGG, G.: Die theoretischen Grundlagen der analytischen Chemie . . . . . 22.—  
BURRI, C.: Das Polarisationsmikroskop . . . . . 32.80

## EXPERIMENTELLE BIOLOGIE

GAUMANN, E.: Pflanzliche Infektionslehre . . . . . 48.50  
LEHMANN, F. E.: Einführung in die physiologische Embryologie . . . . . 38.—  
MURALT, A. VON: Die Signalübermittlung im Nerven . . . . . 38.50  
GAUMANN, E.: Die Pilze, ihre Entwicklungsgesch. und Morphologie . . . . . 38.—  
VOUK, V.: Grundriß zu einer Balneobiologie der Thermen . . . . . 11.50  
BUDDENBROCK, W. VON: Vergleichende Physiologie, Bd. IV: Hormone . . . . . 47.50

## MINERALOGIE

MOOS, A. VON, und QUERVAIN, F. DE: Technische Gesteinskunde . . . . . 33.—  
BURCKHARDT, J. J.: Die Bewegungsgruppen der Kristallographie . . . . . 29.—  
NIGGLI, P., und NIGGLI, E.: Gesteine und Minerallagerstätten. Band I . . . . . 46.—

## ASTRONOMIE

PAHLEN, E. VON DER: Einführung in die Dynamik v. Sternsystemen 36.—  
NIETHAMMER, TH.: Die genauen Methoden der astronomisch-geographischen Ortsbestimmung . . . . . 32.—  
WALDMEIER, M.: Einführung in die Astrophysik . . . . . 47.50

## Textilchemie

FIERZ-DAVID, H. E., und MERIAN, E.: Abriß der chemischen Technologie der Textilfasern . . . . . 36.50

## Neueste Fortschritte und Verfahren in der chemischen Technologie der Textilfasern

DISERENS, L.: Die neuesten Fortschritte in der Anwendung der Farbstoffe, Band 1 . . . . . 68.—  
DISERENS, L.: Die neuesten Fortschritte in der Anwendung der Farbstoffe, Band 2 . . . . . 78.—  
DISERENS, L.: Die neuesten Fortschritte in der Anwendung der Farbstoffe, Band 3 . . . . . 72.—  
DISERENS, L.: Neue Verfahren in der Technik der chemischen Veredlung der Textilfasern, Band 1 . . . . . 87.50  
DISERENS, L.: Neue Verfahren in der Technik der chemischen Veredlung der Textilfasern, Band 2 . . . . . \*

## Einzelwerke

SÄNGER, R.: Ballistische Störungstheorie . . . . . 14.50  
LOCHER-ERNST, L.: Differential- und Integralrechnung im Hinblick auf ihre Anwendung . . . . . 48.—  
HURWITZ, A.: Mathematische Werke  
Band 1: Funktionentheorie . . . . . 44.—  
Band 2: Zahlentheorie, Algebra, Geometrie . . . . . 44.—  
SCHLÄFLI, L.: Gesammelte mathematische Abhandlungen, Band 1 . . . . . 54.—  
THOMMEN, E.: Taschenatlas der Schweizer Flora . . . . . 12.50  
KALMUS, H.: Einfache Experimente mit Insekten . . . . . 9.75  
BRÄNDLI, H.: Theorie des Mehrfach-Schusses . . . . . 28.50

## Odonto-Stomatologie

SPRENG M./GASSER F./OPPIKOEFER E.: Zahnärztliche Prothese und Mundhöhlen-Carcinome . . . . . 23.50  
Beiträge zur Zahnmedizin, herausgegeben vom Dozenten-Kollegium des Zahnärztlichen Instituts der Universität Basel . . . . . 20.—

\* In Vorbereitung — \* en préparation

Sämtliche Bücher können durch die Buchhandlungen bezogen werden

Verlangen Sie bitte gratis unsern neuen wissenschaftlichen Verlagskatalog

★

*Clichés  
in jeder Technik*

★ **SCHWITTER AG** ★

*Basel / Zürich*

★